Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. H. Schwalm

und aus der
Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Paracelsus-Krankenhauses Ruit
Direktor : Professor Dr. med. F. Jaisle

VERÄNDERUNGEN DER SERUMLIPIDE BEI GESTOSEN

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Joachim Deubner
aus Karlsbad

Würzburg, den 20. August 1972

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. H. Schwalm

und aus der
Geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Paracelsus-Krankenhauses Ruit
Direktor : Professor Dr. med. F. Jaisle

VERÄNDERUNGEN DER SERUMLIPIDE BEI GESTOSEN

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Joachim Deuoner
aus Karlsbad

Würzburg, den 20. August 1972

Referent : Professor Dr. med. F. Jaisle
Korreferent : Professor Dr. med. H. Schwalm
Dekan : Professor Dr. med. K.-H. Weis

Tag der mündlichen Prüfung: 21. 11. 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen
Fakultät der Universität Würzburg

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
I.	Einleitung	1
II.	Fragestellung	4
III.	Methoden	5
	A Gestoseindex	5
	B Biochemische Bestimmungsmethoden	5
	1. Gesamtlipide im Serum	5
	2. Gesamtcholesterin im Serum	6
	3. Beta-Lipoproteide im Serum	7
	4. Veresterte Fettsäuren im Serum (VFS)	8
	5. Unveresterte Fettsäuren im Serum (UFS)	10
IV.	Stand der bisherigen Untersuchungen	12
V.	Untersuchungs- und Beobachtungsgut	14
VI.	Untersuchungsergebnisse	15
	1. Gesamtlipide	15
	2. Gesamtcholesterin	19
	3. Beta-Lipoproteide	23
	4. VFS	27
	5. UFS	32
	6. Anhang : Tabellarische Übersicht der Ergebnisse	36
	Graphische Übersicht der Ergebnisse	37
VII.	Diskussion	38
	1. Allgemeines	38
	2. Ergebnisse der einzelnen Lipidfraktionen	38
	2.1. Gesamtlipide	38
	2.2. Gesamtcholesterin	40
	2.3. Beta-Lipoproteide	42
	2.4. VFS	43
	2.5. UFS	46
VIII.	Zusammenfassung der Ergebnisse	49
IX.	Literaturverzeichnis	I - X

I EINLEITUNG

1. Begriff der Spätgestose

Unter dem Begriff „Spätgestose" versteht man ein Krankheitsbild , das vorwiegend in der Spätschwangerschaft auftritt und nach FRIEDBERG (28) bei 4,35 bis 19 % aller Graviden beobachtet werden kann.
Nach MARTIUS (55) und nach PSCHYREMBEL (71) ist es durch drei Hauptsymptome gekennzeichnet :

Ödeme (E = edema) ,
Proteinurie (P = proteinuria) und
Hypertonie (H = hypertension) .

Nebensymptome sind :

a) hypertoniebedingt : Mattigkeit , Kopfschmerzen , Nasenbluten, Herzklopfen, Kurzatmigkeit .

b) renal bedingt : Oligurie , reichlich granulierte Zylinder im Urinsediment.

c) cerebral ausgelöst : Kopfschmerzen, Benommenheit, epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe . Bei drohender Eklampsie geben die Patientinnen Augenflimmern, Nebligsehen,bisweilen sogar Amaurose an. Bei Reflexprüfung findet man dann eine Hyperreflexie , die ophthalmologische Untersuchung kann einen Fundus hypertonicus, eine Retinitis angiospastica und in seltenen Fällen eine Ablatio retinae ergeben .

Die schwerste Form der Gestose ist die Eklampsie. Sie geht mit tonisch - klonischen Krämpfen einher. Die Reflexe sind erloschen.

Bei der Gestose können ein bis drei Hauptsymptome vorhanden sein. Je nachdem bezeichnet man sie als mono- bis poly - symptomatisch.

Man spricht von einer E P H - Gestose und meint damit die sogenannte „essentielle" Form der Gestose .

Tritt eine Gestose bei Graviden mit vorherbestehender Gefäß- oder Nierenkrankheit auf, so bezeichnet man sie - in Abgrenzung zur essentiellen Form - als „Pfropfgestose", nachdem sie sich auf ein prae-existentes Leiden aufpfropft .

KREMLING, GOECKE und HEIDLAND (50) haben an 113 ehemaligen Gestosepatientinnen Nachuntersuchungen durchgeführt. Sie finden interessanterweise keinen Unterschied in Verlauf und Spätfolgen zwischen symptomenarmer und -reicher Gestose.

2. Internationale Gestose - Einteilung
(nach einem Vorschlag des internationalen Gestose-komitees 1969 , zitiert nach GOECKE (30)) :

a) Monosymptomatische Gestose : Ödeme (E),
Proteinurie (P),
Hypertonie (H) .

b) Polysymptomatische Gestose : Kombination von von zwei oder drei der obengenannten Symptome.

c) Drohende Eklampsie (E. imminens): Hyperreflexie usw.

d) Eklampsie : Tonisch-klonische Krämpfe

3. Gestose - Index

Nach einem Vorschlag von GOECKE und SCHWABE (31) werden die Gestosefälle in dieser Arbeit nach ihrer Schwere zahlenmäßig erfaßt. - Darauf soll noch später eingegangen werden .

4. Lipid - Einteilung

PEZOLD (69) trifft folgende Lipideinteilung :
Gesamtlipide = Fette + Lipoide + Lipochrome + andere in Lipoidlösungsmitteln lösliche Verbindungen (z.B. : Cholesterin)

5. Bindung von Lipiden an Eiweiß

Bindungen von Lipiden an Proteine nennt man Lipoproteide. GRAY (33) gibt an ,daß etwa 60-70 % des Plasmacholesterins an α-Globuline und 30-40 % an β-Globuline gebunden sind . Diese α- und β - Lipoproteide haben die Aufgabe wasserunlösliche Stoffe im Blut zu transportieren ;KARLSON (44) .

6. Allgemeine klinische Bedeutung der Lipide

Die Lipidfraktionen haben in letzter Zeit reges Interesse , besonders im Hinblick auf den Atherosklerose - Hypertonie - Komplex gefunden.
GUARINI (34) u.a. sieht einen ätiologischen Zusammenhang zwischen gestörtem Lipidstoffwechsel und Atherosklerose. SCHETTLER (80) weist auf die Rolle der Hyperlipidämie als Risikofaktor erste Grades für das Entstehen einer Coronarsklerose eindringlich hin.

Diese Vorstellung regte viele Untersucher , die sich mit dem Lipidstoffwechsel in der normalen und pathologischen Schwangerschaft befaßten, zu Überlegungen an, ob eine Lipidstoffwechselstörung die bzw. eine der Ursachen einer Gestose oder vielleicht auch nur ein mit biochemischen Mehtoden erfaßbares Symptom dieser Krankheit sein könnte.

Ähnliche Überlegungen führten zur vorliegenden Arbeit .

II FRAGESTELLUNG

Untersucht werden soll das Verhalten der Lipid - fraktionen Gesamtcholesterin , Beta-Lipoproteide , veresterte Fettsäuren (VFS) , unveresterte Fett - säuren (UFS) , sowie der Gesamtlipide im Serum von Normal- u. Gestosepatientinnen.

Es soll geprüft werden , ob sich eine klinische Gestose - Schweregradunterteilung in den serum - chemischen Befunden wiederspiegelt und ob sich daraus Folgerungen für Erkennung , Beurteilung und Behandlung der Gestose ergeben.

III M E T H O D E N

A GESTOSE - INDEX

Die Einteilung in Gestose-Schweregrade erfolgt nach einem modifizierten Schema nach C.GOECKE (58) :

Punkte	0	1	2	3
RR systol.	< 14o	14o - 16o	> 16o	> 18o
diast.	< 9o	9o - 1oo	> 1oo	> 11o
Proteinurie (g % Esbach)	< o,5	o,5 - 2	> 2,o bis 5	> 5,o
Ödeme	ø	leicht, tibial	stark , tibial	generalisiert

Dabei wird so vorgegangen , daß bedeuten :

Gestoseindex: 1 - 4 P. = leichte Gestose (•)
" : 5 - 7 P. = mittelschwere Gestose (v)
" : ab 8 P. = schwere Gestose (+)

B BIOCHEMISCHE BESTIMMUNGSMETHODEN

1. Quantitative Bestimmung der Gesamtlipide im Serum :

Die Methode beruht auf der allen Lipiden gemeinsamen Reaktion , mit Phosphorsäure und Vanillin eine rosa Färbung zu geben. Die Methode wurde von CHABROL & al.(15) beschrieben und von ZÖLLNER u. KIRSCH (88) zur Mikromethode modifiziert.-
Für die Analyse werden zu 5o µl Serum 2,5 ml einer 95 %igen Schwefelsäure zugegeben.Dieselbe Menge Schwefelsäure gibt man den 5o µl Standard hinzu .

Die Ansätze werden gut gemischt , 1o min in siedendem Wasser erhitzt , 5 min. abgekühlt . Sowohl von der Analyse als auch vom Standard werden 1oo µl überpipetiert.
Nun wird auch der Leerwert angesetzt (1oo µl konzentrierte Schwefelsäure).
Dann gibt man allen 3 Ansätzen je 2,o ml Farbreagens hinzu.
Nach 30 - 50 min wird die Extinktion bei 530 nm abgelesen.

Reagentien : Fa. E.Merck , Darmstadt

2. Bestimmung des Gesamtcholesterins im Serum :

Grundlage der Bestimmung ist die Liebermann-Burchardt-Reaktion.- Es wird besonders darauf geachtet,daß keine hämolytische oder ikterische Seren zur Messung kommen, da solche Seren die Extinktion erhöhen (1 mg Bilirubin entspricht 5 mg Cholesterin).
Die Bestimmung wird in der von PEARSON & al.(66) und WATSON (87) angegebenen und von HOEFLMAYR und FRIED (40) weiterentwickelten Modifikation ausgeführt.
Der Vorteil hierbei ist, daß durch Para-Xylol-Sulfonsäure Serumeiweiß gelöst bleibt und die Eigenfärbung der Liebermann-Burchardt-Reaktion durch den Digitonin-Cholesterin-Standard kompensiert wird.

Anmerkung: Liebermann-Burchardt-Reaktion(LEUTHARDT(54)): Beim Versetzen von Cholesterin in Chloroform mit Essigsäureanhydrid und anschließender Zugabe einiger Tropfen konz.Schwefelsäure bilden sich blaugrüne, salzartige Verbindungen der Schwefelsäure mit der ungesättigten Gruppe des Cholesterins (Halochromie). Diese Reaktion ist typisch für ungesättigte Sterine.

Arbeitsvorschrift :

	Analyse	Standard	Leerwert
Cholesterin-reagens	1,o ml	1,o ml	1,o ml
Serum	o,o2 ml	-	-
dest.Wasser	-	-	o,o2 ml
Standard-lösung	-	o,o2 ml	-
	1o min. abkühlen lassen , dann Ansätze ins Wasserbad (ca. 2o - 25 °C) Unter Schütteln tropfenweise zugeben :		
Schwefel-säure ,konz.	o,2 ml	o,2 ml	o,2 ml
	Frühestens nach 15 min. aus dem Wasserbad nehmen und bei 56o - 59o nm gegen den Leerwert messen.		

Berechnung : $\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} \times 4oo = \text{mg\% Chol.}$

3. Quantitative Bestimmung der Serum-Beta-Lipoproteide:

In dieser von Pezold (69)und FRIED & HOEFLMAYR(26) angegebenen Methode werden die Serum-Betalipoproteide indirekt bestimmt , indem das Gesamtcholesterin der Beta-Lipoproteide ermittelt wird (Liebermann-Burchardt-Reaktion).Hernach wird das Ergebnis mit dem reduzierten Faktor 2,63 multipliziert und man erhält die Beta-Lipoproteide. Es wird nach folgender Arbeits -

vorschrift vorgegangen :

	Analyse	Standard	Leerwert
Fällungs-reagens	2,o ml	-	-
Serum	o,1 ml	-	-
	1o min. scharf zentrifugieren. Der klare Überstand wird vollständig abgegossen.		
	Rückstand (feucht)	-	-
Standard	-	o,1 ml	-
Dest.Wasser	-	-	o,1 ml
Gebrauchs-reagens	2,o ml	1,9 ml	2,o ml
	Mit einem Glasstab wird gut durchgemischt. Nach 1o - 15 min. wird gegen den Leerwert bei 56o - 59o nm gemessen.		

Berechnung: $\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} \times 4oo \times 2,63 = \text{mg\%}$ ß-Lip.

Reagentien:(auch für Gesamt-Cholesterin)
Fa. H. Haury ,München

4. Bestimmung der veresterten Fettsäuren (VFS) im Serum:

Das Prinzip ist nach FEIGL,ANGER und FREHDEN (24) , daß die Fettsäureester extrahiert und in alkalischer Lösung mit Hydroxylamin zu den entsprechenden Hydroxamsäuren umgesetzt werden. Mit Eisensalzlösung bilden die Hydroxamsäuren rotbraune Komplexsalze . Die Farblösungsintensität ist dabei der Zahl der Fettsäure-Esterbindungen proportional.
Die von FRIED und HOEFLMAYR (27) angegebene und hier angewandte Methode hat den Vorteil,daß erst die Natronlauge die Hydroxamsäuren freisetzt und ein Triolein-standard verwendet wird , der gegenüber Olivenöl und Milchfett den Vorteil der genauen Reproduzierbarkeit hat.

Reagentien : Hydroxylaminchlorid ,
11 %iges Methanol ,
Eisenchlorid ,1o%ig, in
o,1 n HCl ,
Trioleinstandard , 5o mg% ,in Isopropanol ,
Natronlauge 1o% ,
Salzsäure 3,8 n ,
Isopropanol wasserfrei

Reagentien von Fa. H. Haury , München

Arbeitsvorschrift :

3 Zentrifugenröhrchen werden jeweils mit 1,9 ml Isopropanol beschickt.
In jedes Röhrchen kommen dann o,1 ml Serum.
Es wird gut geschüttelt.
Ansätze 1o min. stehen lassen.
Anschließend 5-1o min. bei 3ooo U/min zentrifugieren.
1 ml des klaren Überstandes wird in der Analyse weiterverarbeitet.

	Analyse	Standard	Leerwert
NaOH	o,5 ml	o,5 ml	o,5 ml
Hydroxylamin-hydrochloridlösung	o,5 ml	o,5 ml	o,5 ml
Zentrifugat	1,o ml	-	-
Trioleinstandard	-	1,o ml	-
Isoprppanol	-	-	1,o ml
	Schütteln ! 3o min. bei Zimmertemperatur stehen lassen .		
HCl 3,8 n	o,5 ml	o,5 ml	o,5 ml
Eisen-III-chloridlösung	o,5 ml	o,5 ml	o,5 ml
Äther	o,5 ml	o,5 ml	o,5 ml
	Schütteln ! Nach 2o - 4o min bei 52o nm gegen Leerwert messen.		

Berechnung : $\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} \times 1000 = \text{mg\% VFS}$

5. Bestimmung der unveresterten Fettsäuren (UFS) im Serum :

KRAUTSTRUNK (49) und v.UELFT (85) weisen darauf hin, daß die von DOLE & MEINERTZ (21) angegebene Methode zu hohe UFS-Werte ergibt, da bei dieser Methode die Milchsäure in die Reaktion eingehe. Es wird daher die von DUNCOMBE (23) angegebene Methode verwendet.

Prinzip : Die unveresterten Fettsäuren des Serums werden durch Kupfernitrat in fettsaure Kupfersalze überführt. Diese sind in Chloroform löslich. Das Kupfer im Chloroformextrakt wird quantitativ photometrisch bestimmt und so auf die vorhandenen Äquivalente UFS geschlossen .

Reagentien : Kupferreagens : 9 Teile 1m Triäthanolaminlösung
1 Teil 1n Essigsäure
10 Teile 6,45 %ige Kupfernitratlösung

Dithiocarbamat: o,1 %ige Natriumdiäthyldithiocarbamatlösung in redestilliertem Butanol

Standard : entsprechend 1 mval/l (Palmitinsäure in Chloroform)

Arbeitsvorschrift :

	Analyse	Standard	Leerwert
Chloroform	3,o ml	-	3,o ml
Serum	o,2 ml	-	-
Standard	-	2,o ml	-
Kupfernitratlösung	1,o ml	1,o ml	1,o ml

Die Zentrifugengläser mit den Ansätzen werden nun mit Silikonstopfen verschlossen und 2 min. mit der Hand kräftig geschüttelt.
Anschließend zentrifugiert man bei 3000 U/min 5 min. lang.
Der wässrige, blaugrüne Überstand wird mit Hilfe einer Pipette ,die an einer Wasserstrahlpumpe angeschlossen ist , vorsichtig abgesaugt .
Vom Rückstand werden je 1,5 ml überpipetiert.
o,5 ml Natriumdiäthyldithiocarbamat wird hinzugegeben und das Ganze wiederum gemischt.
Nach 15 min. misst man gegen den Leerwert bei 42o-46o nm . Nach Berechnung des Analysenextinktionsmittelwertes wird in nachstehender Formel eingesetzt :

$$\frac{\text{Extinktion Analyse}}{\text{Extinktion Standard}} = \text{mval/l freie Fettsäuren}$$

Wie bei Krautstrunk (49) und v.UELFT (85) muß auch bei dieser Arbeit eine Fehlerbreite von 6 - 8 % veranschlagt werden.

IV STAND DER BISHERIGEN UNTERSUCHUNGEN

Gestosen treten nach FRIEDBERG (28) in 4,35 - 19 % aller Graviditäten auf. Es handelt sich also um ein recht häufiges Krankheitsbild. Daher haben sich auch zahlreiche Untersucher damit beschäftigt. Trotzdem kann nach JAISLE (42) bis heute nur die Schwangerschaft an sich als eigentliche Gestoseursache gelten.
Erklärungen sind bisher in vieler Hinsicht versucht worden , jedoch müssen diese vorerst als Hypothesen gelten.
Da sich keine eindeutigen Ergebnisse bisher gefunden haben , neigen viele Autoren,wie zum Beispiel JEFFCOATE (43) , zu einer multicausalen Erklärung des Krankheitsbildes.

Im wesentlichen handelt es isch um folgende Gestoseentstehungshypothesen :
Vorraussetzung für die Entstehung einer Gestose ist eine Schwangerschaft oder ein schwangerschaftsähnlicher Zustand.
Entscheidend ist nach FRIEDBERG (28) das Vorhandensein von aktivem Choriongewebe.
JAISLE (42) vertritt die Ansicht , daß eine Gestose sowohl bei Hyperplacentosis , als auch bei Placentainsuffizienz auftritt.
FRIEDBERG (28) gibt drei Ursachengruppen für die Gestose an:

1. Hypoarterialisation des Uterus :
   Sehr junge Erstgravide: unter 16 Jahren ; hier ist die Gestosefrequenz 5 - 8 mal größer als bei reifen Frauen.
2. Chronische Gefäßerkrankungen : Hypertonie ,
   Diabetes .
3. Uteruswandüberdehnung : dadurch bedingte Durchblutungsstörung bei : Gemini, Hydramnion, Blasenmole .

Die Annahme dieser drei Ursachengruppen wird durch eine Reihe von Arbeiten gestützt :

BARTHLOMEW & al. (6) publizieren 1957 die Theorie der vasokonstriktorischen Oxytocinwirkung an der Placenta mit nachfolgender Nekrosebildung.
MAGARA (56) nimmt eine hypercholesterämiebedingte Placentadegeneration an. Bei der Degeneration komme es zu umschriebenen Nekrosen , wobei sich ein toxisches, vasokonstriktorisch wirksames Polypeptid bilde, das als „PS" (placental substance) bezeichnet wird .
OGDEN & al. (63) stellen bei Rattenversuchen fest , daß nur bei graviden Ratten durch partielles Abklemmen der Bauchaorta , unterhalb des Nierenarterienabganges , eine Hypertonie resultiert.
CLEMETSON (16) findet eine Häufung der Gestose bei Patientinnen mit Aorten- und Iliacalhypoplasie.
BERGER und CAVANAGH (7) sehen bei Rattenversuchen nur dann eine Hypertonie , wenn eine uterine Ischämie im Placentabereich erzeugt wurde .
FRITSCH und Mitarbeiter (29) geben als Gestoseursachen zusätzlich eine allergische Reaktion der Mutter gegen paternes Eiweiß und Dyshormonosen an .

PETROV - MASLAKOV (68), NOESCHEL und KUHNERT (62) und MUEHE (57) diskutieren eine immunologische Gestoseätiologie. MUEHE (57) nimmt eine Antigen placentaren Ursprungs an ; die Gestoseentstehung ist hierbei aber nicht mehr an eine Über- oder Unterfunktion gebunden .

V UNTERSUCHUNGS- UND BEOBACHTUNGSGUT

Die Untersuchungen wurden vom Juni 1968 bis Juli 1971 zum größeren Teil an der Universitätsfrauenklinik der Universität Würzburg , zum kleineren Teil an der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Paracelsus-Krankenhauses Ruit durchgeführt.

Bearbeitet wurden hierbei die Seren von 41 gesunden Spätschwangeren (Mens VII - X) und von 45 Schwangeren mit Spätgestose.
Das Alter der Schwangeren lag zwischen 18 und 41 Jahren.

Die Blutentnahmen bei den möglichst nüchternen Patientinnen erfolgten aus den Armvenen. Die frischen Seren wurden sofort in der Tiefkühltruhe eingefroren und dort bis zur Bearbeitung aufbewahrt.- Insgesamt wurden 192 Blutproben entnommen; bei gesunden Schwangeren jeweils eine, bei Gestosepatientinnen zwischen 1 und 11 Proben.

Seren von Diabetikerinnen kamen nicht zur Messung.

Die Anzahl der Serumuntersuchungen der einzelnen Lipidfraktionen differiert, da sich einige offensichtliche Fehlbestimmungen ergeben hatten (negative Extinktion am Photometer) und vor einer Kontrollbestimmung einige dieser Seren infolge unsachgemäßer Behandlung durch fremde Personen (Abtauen der Tiefkühltruhe, in der die eingefrorenen Seren aufbewahrt wurden) unbrauchbar geworden waren.

VI UNTERSUCHUNGS - ERGEBNISSE

1. Gesamt - Lipide

Abbildung 1 und 2 zeigen die Serum-Gesamtlipid-konzentration bei gesunden Spätschwangeren und bei Patientinnen mit Spätgestose(M VII bis Ende M X).

Bearbeitet wurden : 41 Seren gesunder Spätschwangerer
138 Seren von Gestosepatientinnen

Im einzelnen finden wir :

m_o = Mittlere Serumkonzentration gesunder Schwangerer = 793 mg%
Schwankungsbreite 605 - 1000 mg%

$m_\cdot$ = Mittlere Serumkonzentration bei leichten Gestosefällen = 800 mg%
Schwankungsbreite 607 - 1220 mg%

m_V = Mittlere Serumkonzentration bei mittelschweren Gestosen = 1182 mg%
Schwankungsbreite 790 - 1380 mg%

m_+ = Mittlere Serumkonzentration bei schweren Gestosen = 1125 mg%
Schwankungsbreite 905 - 1425 mg%

m_G = Mittlere Serumkonzentration bei allen Gestosemessungen = 853 mg%
Schwankungsbreite 607 - 1425 mg%

$m_\cdot$ = 0,9 % > als beim Normalkollektiv
m_V = 48,7 % > " " "
m_+ = 41,8 % > " " "

Besonders bemerkenswert erscheint, daß die mittlere Serumkonzentration der Gesamtlipide der mittelschweren Gestosen über der der schweren Gestosen liegt.

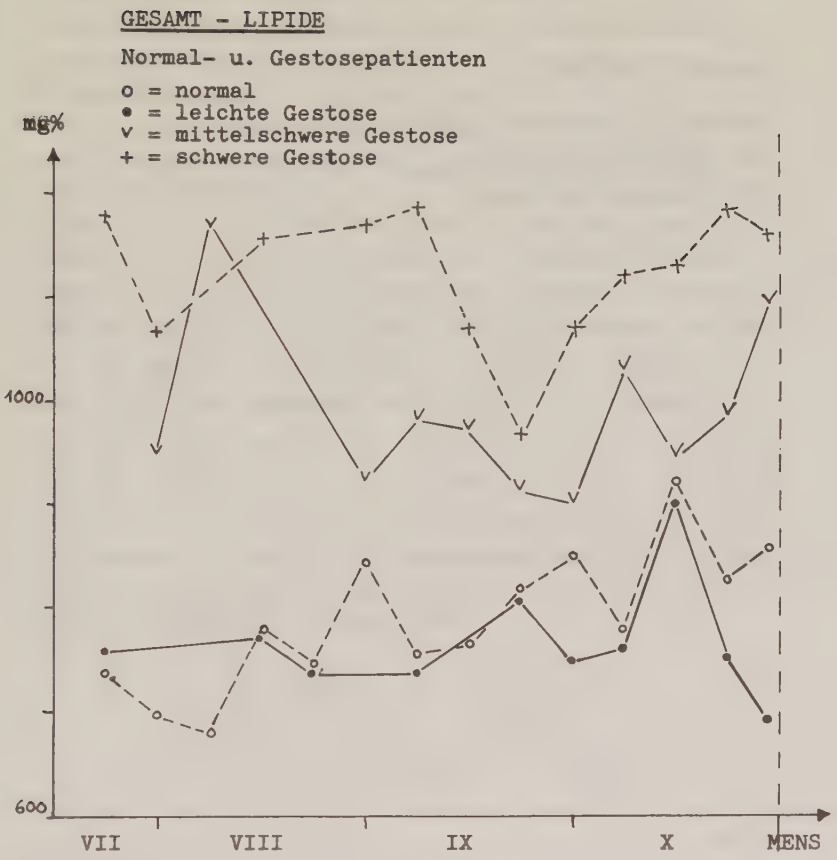


Abbildung 1 : Verlauf der Gesamtlipidkonzentration in der Spätschwangerschaft: Gut erkenntlich ist der fast gleiche Verlauf bei gesunden Schwangeren und leichten Gestosen .

GESAMT - LIPIDE

Normal- u. Gestosepatienten

o = Normalpatienten

◆ = { Mittelschwere Gestosen
Schwere Gestosen

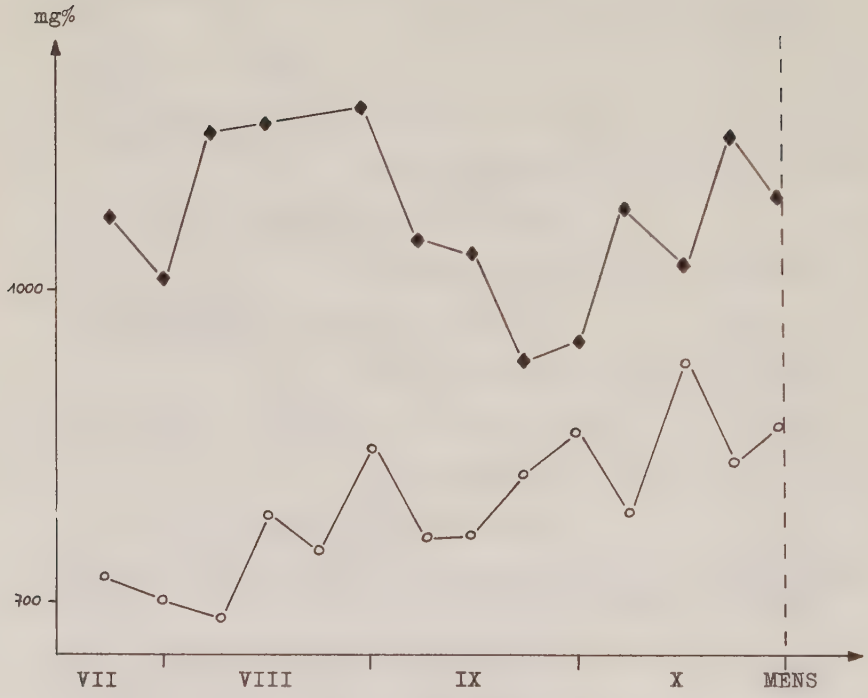


Abbildung 2 : Einander gegenübergestellt sind Normalkollektiv und Gestosen (mittelschwere und schwere).- Die Gestosekonzentrationen liegen deutlich höher.

Da bei unseren Messungen 90% der Meßwerte des Normalkollektivs unter 920 mg% liegen , darf man diese Gesamtlipidserumkonzentration nach einem Vorschlag von HARTMANN und WERNER (35) als obere Normgrenze ansehen. - HARTMANN und WERNER sehen als statistisch vernünftigen Normalbereich den Bereich an , in dem 80% aller Meßpunkte liegen.
Es fällt auf , daß bei den leichten Gestosen 90% der Meßwerte unter 900 mg% liegen. Somit kann kein Unterschied zwischen dem Kollektiv der gesunden Schwangeren und dem Kollektiv der leichten Gestosen erkannt werden.

Bei den mittelschweren Gestosen finden wir immerhin noch 71,1 % der Meßwerte über der 920 mg% - Grenze.

Über 90 % der Meßwerte der schweren Gestosefälle liegen über 920 mg%.

Dies bedeutet : Mit einer Gestoseverschlimmerung steigt bei unserem Kollektiv die Serumkonzentration der Gesamtlipide an . - Leichte Gestosen haben keine nennenswerten Gesamtlipidspiegelveränderungen.

2. Gesamt - Cholesterin

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen die Ergebnisse dieser Lipidfraktion.

Bearbeitet wurden : 41 Seren gesunder Schwangerer
133 Seren von Gestosepatientinnen

Im einzelnen finden wir :

m_o = Mittlere Serumkonzentration bei gesunden Schwangeren = 247,4 mg %
Schwankungsbereich 202 - 383 mg %

$m_.$ = Mittlere Serumkonzentration bei leichten Gestosen = 291 mg %
Schwankungsbereich 220 - 477 mg %

m_v = Mittlere Serumkonzentration bei mittelschweren Gestosen = 338 mg %
Schwankungsbereich 220 - 600 mg %

m_+ = Mittlere Serumkonzentration bei schweren Gestosen = 399 mg %
Schwankungsbereich 298 - 506 mg %

m_G = Mittlere Serumkonzentration aller Gestosen = 350,5 mg %
Schwankungsbereich 220 - 600 mg %

Dies bedeutet eine mittlere Serumcholesterinerhöhung gegenüber dem Normalkollektiv um:

$m_.$ 11,7 %
m_v 36,5 %
m_+ 61,3 %
m_G 41,7 %

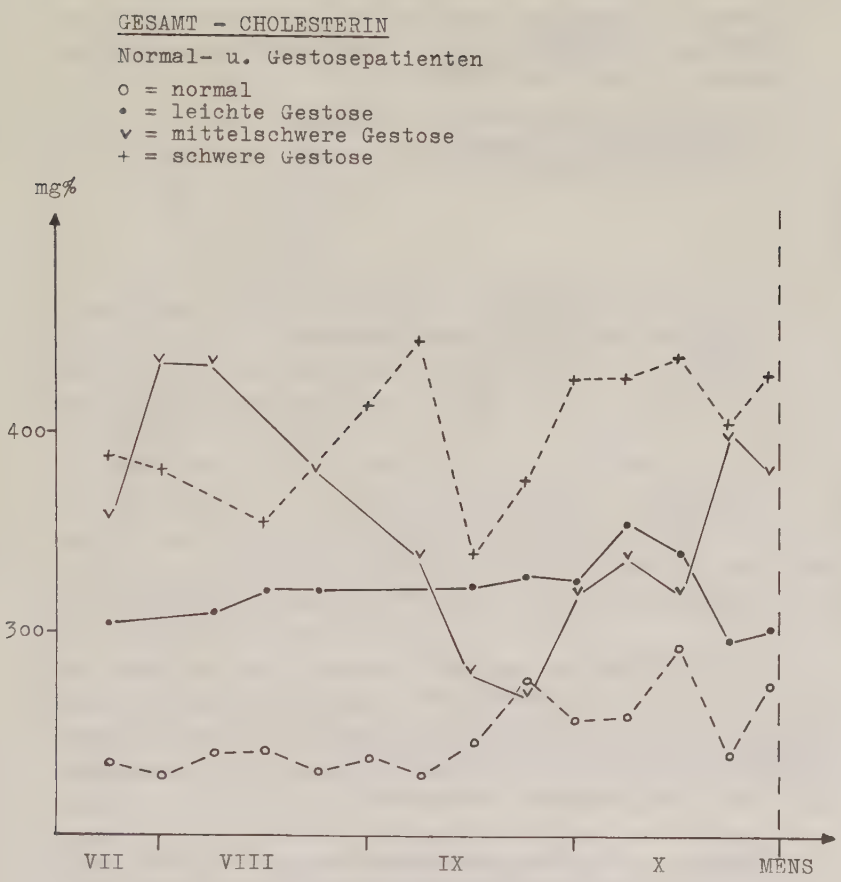


Abbildung 3 : Die Kurve der leichten Gestosen (•) verläuft deutlich über der des Normalkollektivs.- Die mittelschweren Gestosen zeigen einen verteilungsbedingten Einbruch im neunten Monat.- Die Kurve der schweren Gestosen läuft weit über der Normalkollektivkurve .

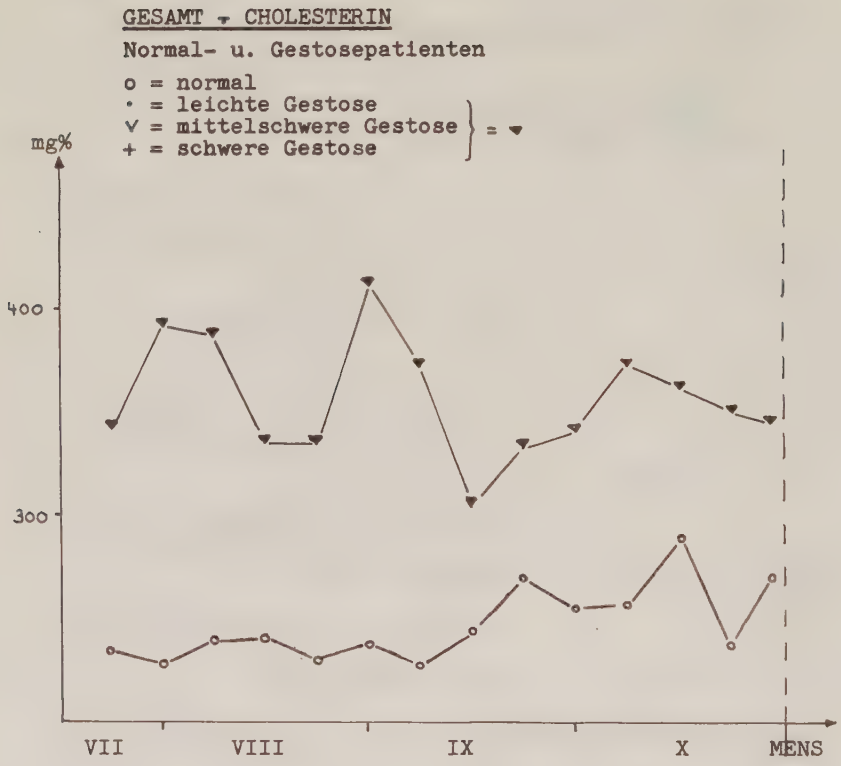


Abbildung 4 : Die Gesamtcholesterinkonzentrationen der gesunden Schwangeren (o) liegen weit unter denen der Gestosepatientinnen insgesamt.

Als obere Normgrenze für die Meßreihe Gesamt-Cholesterin sehen wir 290 mg% an, da 90 % der Meßwerte des Normalkollektivs unter diesem Wert liegen.

Jeweils 80 % der einzelnen Gruppen-Meßwerte liegen zwischen

o	225 - 290 mg%
.	250 - 350 mg%
v	267 - 390 mg%
+	330 - 470 mg%

Dies entspricht den gleitenden Übergängen zwischen den einzelnen Gestoseschwerekategorien, da eine strenge Unterteilung, wie sie hier vorgenommen wurde, natürlicherweise nicht besteht.

Man kann sagen :

Bei den leichten Gestosen ist ein mäßiger Gesamt-Cholesterin-Anstieg zu verzeichnen (11,7 %).
Die Cholesterinkonzentrationen bei mittleschweren Gestosen liegen schon um über ein Drittel höher als bei gesunden Schwangeren.
Die Werte bei den schweren Gestosen sind um zwei Drittel höher als bei den gesunden Schwangeren.
Die mittlere Serumkonzentration des Gesamtcholesterins der einzelnen Gestose-Gruppen unterscheidet sich um mehr als 20 % : Die einzelnen Gestosegrade unterscheiden sich deutlich.

3. Beta - Lipoproteide

Die Abbildungen 5 und 6 verdeutlichen die Ergebnisse dieser Lipidfraktion.

Bearbeitet wurden : 41 Seren gesunder Schwangerer
140 Seren von Gestosepatientinnen

Wir finden für :

m_o = Mittlere Serumkonzentration(Normalseren) 394 mg%
Schwankungsbreite 220 - 680 mg%

$m_.$ = Mittl.Serumkonz.(leichte Gestosen) 498 mg%
Schwankungsbreite 240 - 722 mg%

m_v = Mittlere Serumkonz.(mittelschw.Gestosen) 606 mg%
Schwankungsbreite 310 -1003 mg%

m_+ = Mittl.Serumkonz.(schwere Gestosen) 822 mg%
Schwankungsbreite 570 -1155 mg%

m_G = Mittlere Serumkonz.(aller Gestosen) 635 mg%
Schwankungsbreite 240 -1155 mg%

Die Betalipoproteid-Serumkonzentrationen der Gestose - patientinnen liegen gegenüber denen der gesunden Schwangeren höher um :

$m_.$ 26,3 %
m_v 54,0 %
m_+ 108,7 %

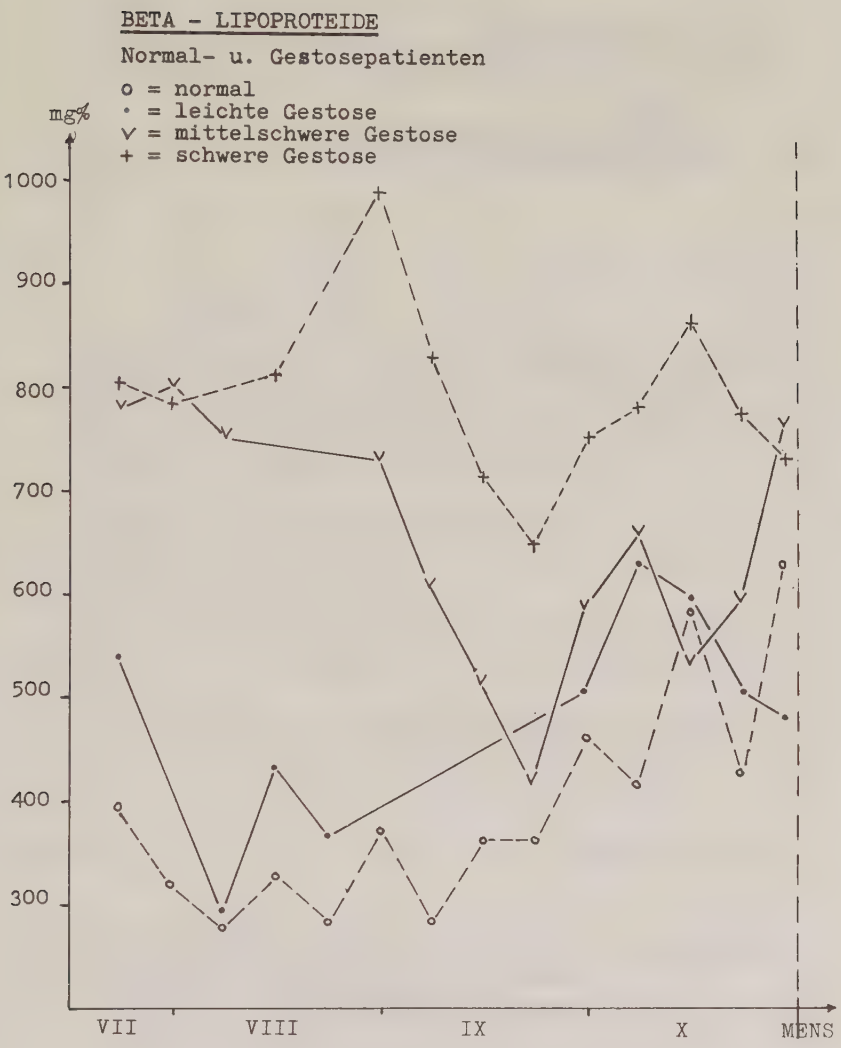


Abbildung 5 : Weniger deutlich als dies bei Berechnung des Mittelwertes $m_{(\cdot)}$ zum Ausdruck kommt, verläuft die Kurve der leichten Gestosen über der Normalkurve. - Mittelschwere und schwere Gestosen liegen weit über der Normalkurve.

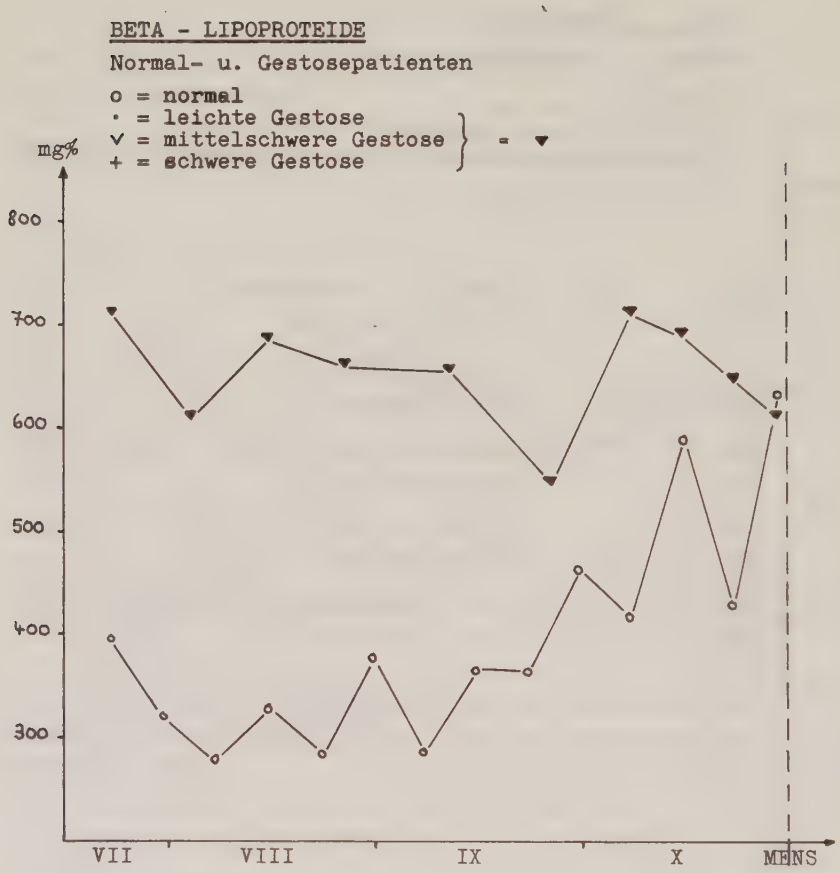


Abbildung 6 : Man sieht einen bis auf Terminnähe stark differenten Kurvenverlauf zwischen Normal- und Gestosekollektiv .

Als obere Normgrenze für die Meßreihe Beta-Lipoproteide sehen wir 600 mg% an , da 90 % aller Meßwerte des Nor - malkollektivs unter 600 mg% liegen .

Jeweils 80 % der einzelnen Gruppenmeßwerte liegen zwischen

o	265 - 600 mg%
•	370 - 650 mg%
✓	350 - 810 mg%
+	615 -1025 mg%

Es bestehen auch hier fließende Übergänge zwischen den einzelnen Gestose-Schwerekategorien. Auffallend ist , daß die mittelschweren Gestosen besonders stark in den ß-Lipoproteid-Serumkonzentrationen streuen.

Die Serum-Betalipoproteid-Konzentration bei leichten Gestosen liegt schon um über ein Viertel höher als bei gesunden Schwangeren.
Bei mittelschweren Gestosen findet man einen schon über die Hälfte höheren ß-Lipoproteid-Spiegel als im Normal- fall.
Die schweren Gestosen zeigen einen Anstieg der Serum- konzentration der ß-Lipoproteide auf das Doppelte .

4. Veresterte Fettsäuren (VFS)

Die Abbildungen 7, 8, 9 geben das Verhalten der Meßwerte dieser Fraktion wieder.

Bearbeitet wurden : 41 Seren gesunder Schwangerer
134 Seren von Gestosepatientinnen

Wir finden für :

m_o = Mittlere Serumkonzentration bei gesunden Schwangeren = 372 mg%
Schwankungsbreite 141 - 575 mg%

$m_.$ = Mittlere Serumkonzentration bei leichten Gestosen = 416 mg%
Schwankungsbreite 255 - 600 mg%

m_v = Mittlere Serumkonzentration bei mittelschweren Gestosen = 431 mg%
Schwankungsbreite 315 -1106 mg%

m_+ = Mittlere Serumkonzentration bei schweren Gestosen = 750 mg%
Schwankungsbreite 485 -1090 mg%

m_G = Mittlere Serumkonzentration bei allen Gestosen 522 mg%
Schwankungsbreite 255 -1106 mg%

Die mittlere Serum-VFS-Konzentration der Gestosepatientinnen ist gegenüber der Konzentration bei den gesunden Schwangeren erhöht um :

$m_.$ 11,9 %
m_v 16,8 %
m_+ 101,7 %

Als obere Normgrenze der VFS-Meßreihe werden 550 mg% angesehen, da 90 % aller Meßwerte des Normalkollektivs unter 550 mg% liegen.

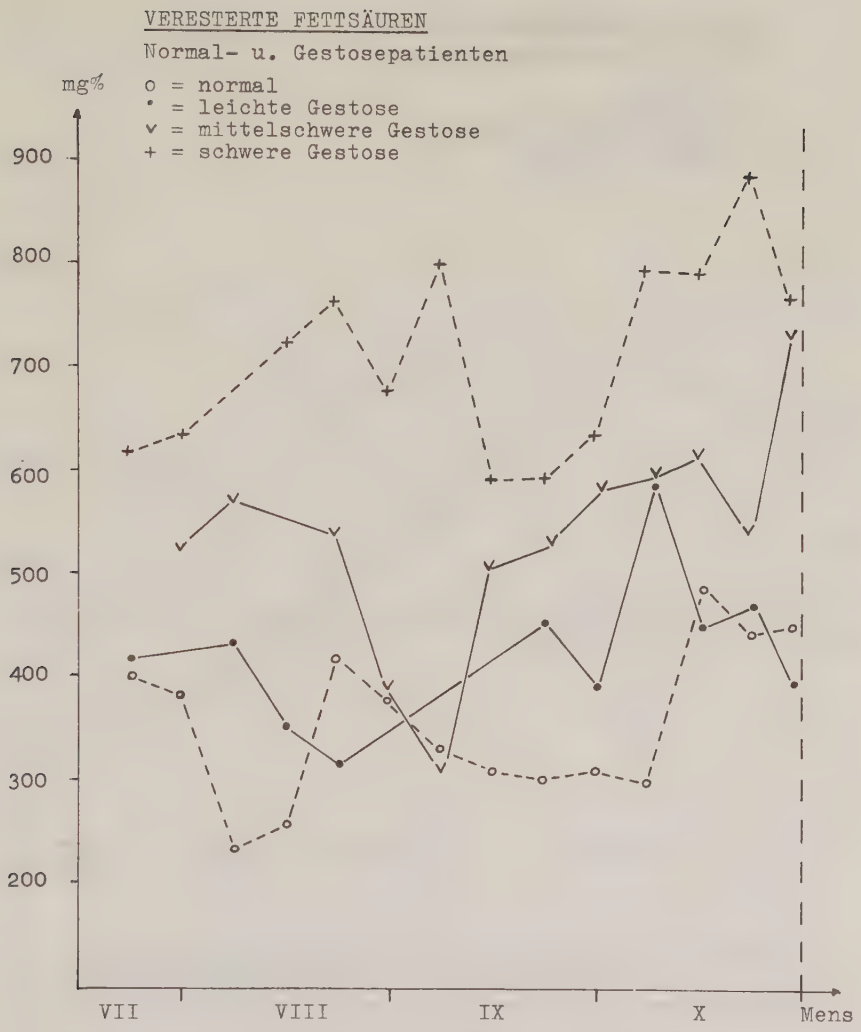


Abbildung 7 : Die Konzentrationen der leichten Gestosen bewegen sich größtenteils über denen des Normalkollektivs.- Verteilungsbedingt sieht man bei den mittelschweren Gestosen Anfang M IX eine Senke.- Die Kurve der schweren Gestosen ist hoch von den anderen abgesetzt .

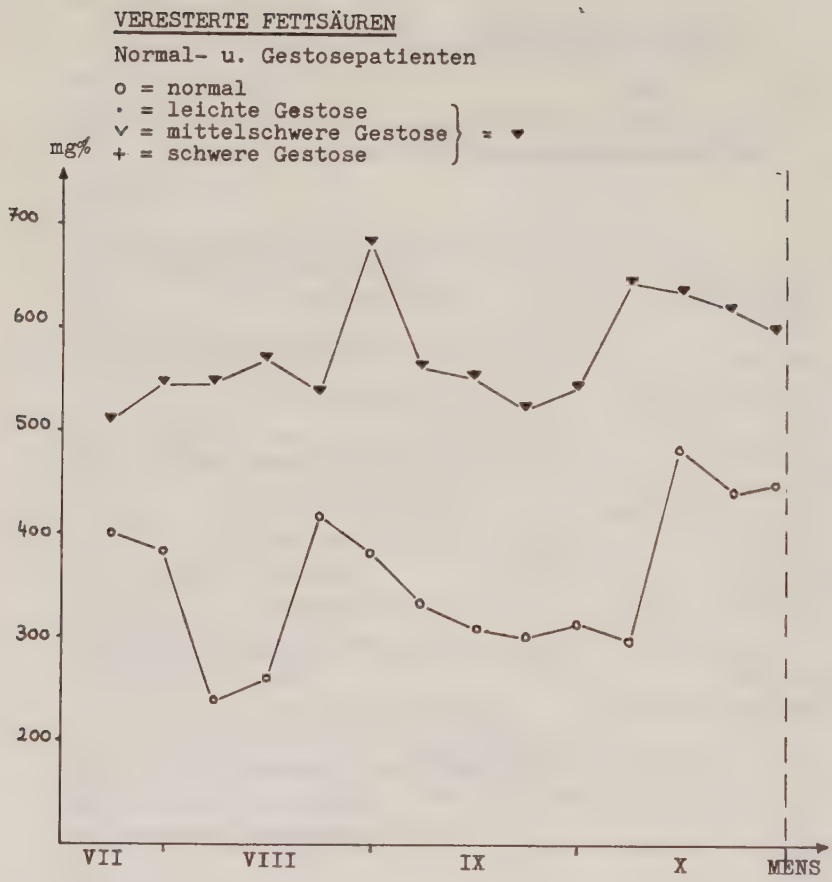


Abbildung 8 : Das Niveau der beiden Kurven ist im gesamten Verlauf um mindestens 100 mg% verschieden.- Beide Kurven zeigen eine Anstiegstendenz zum Entbindungstermin hin.

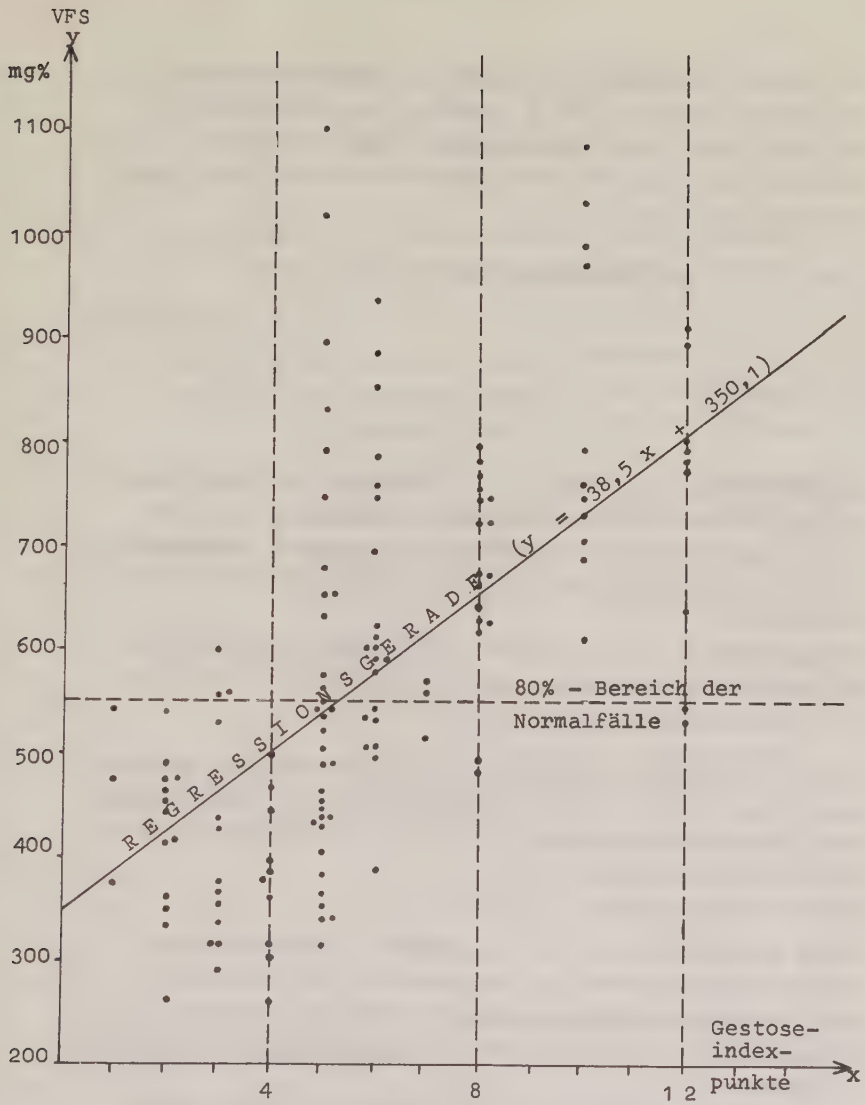


Abbildung 9 : Die gefundenen VFS-Werte sind den entsprechenden Gestoseindexpunkten zugeordnet. Erkenntlich ist, daß fast alle Meßpunkte bei leichten Gestosen unter der 550 mg%-Grenze liegen . Umgekehrt finden wir fast alle Meßpunkte schwerer Gestosen über 550 mg%. - Aus den gefundenen Meßwerten wurde eine Regressionsgleichung errechnet; die im Diagramm eingezeichnete Gerade folgt dieser Gleichung : $y = 38{,}5\ x + 350{,}1$.

Die Serum-VFS-Konzentration ist bei leichten Gestosen nur um etwas mehr als 10 % erhöht, bei mittelschweren um knapp 17 % , und die schweren Gestosen zeigen plötzlich einen Anstieg der Serum-VFS-Konzentration auf mehr als das Doppelte.

Jeweils 80 % der Gruppenmeßpunkte liegen zwischen :

o	280 - 550 mg%
•	310 - 540 mg%
V	360 - 855 mg%
+	610 - 900 mg%

Bemerkenswert ist , daß es - bis auf eine stärkere Streuung der VFS-Normalwerte nach unten - zwischen den Verteilungsbereichen der Kollektive der gesunden Schwangeren und der Patientinnen mit leichten Gestosen keinen Unterschied gibt.
Im Gegensatz zu allen anderen Fraktionen findet sich hier ein ausgesprochen krasser Serumkonzentrationsanstieg von den mittelschweren zu den schweren Gestosen.

Aus den gefundenen Meßwerten errechnet sich unter der Annahme einer linearen Regression der Form $y = ax + b$ folgende Regressionsgleichung : $y = 38{,}5\ x + 350{,}1$.
Regressionskoeffizient $a = 38{,}5$,
Regressionskonstante $b = 350{,}1$.

Dabei ergibt sich für den Zusammenhang zwischen durchschnittlichem VFS-Gehalt und jeweiliger Gestoseindexpunktezahl ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}89$.
Die Existenz der Korrelation ist mit über 99,9 % statistisch gesichert.
Die Abbildung 9 gibt den Verlauf der Regressionsgeraden wieder.
(Berechnung der Regressionsgleichung durch Herrn Dr.ing. E. Kirschner, Forschung für Chemie-Faser-Verarbeitung, Denkendorf a.d.F., m.b.H.)

5. Unveresterte Fettsäuren (UFS)

Die Abbildungen 10 und 11 geben die UFS-Verhältnisse wieder.

Zur Messung kamen : 41 Seren gesunder Spätschwangerer
143 Seren von Gestosepatientinnen

Es errechnet sich für

m_o = Mittlere Serumkonzentration
bei gesunden Spätschwangeren 0,371 mval/l
Schwankungsbereich 0,175 - 0,707 mval/l

$m_.$ = Mittlere Serumkonzentration
bei leichten Gestosen 0,573 mval/l
Schwankungsbereich 0,265 - 1,175 mval/l

m_v = Mittlere Serumkonzentration
bei mittelschweren Gestosen 0,416 mval/l
Schwankungsbereich 0,078 - 1,020 mval/l

m_+ = Mittlere Serumkonzentration
bei schweren Gestosen 0,477 mval/l
Schwankungsbereich 0,040 - 1,175 mval/l

Die mittlere Serum-UFS-Konzentration bei den Gestosepatientinnen ist gegenüber der Konzentration bei den gesunden Spätschwangeren erhöht um :

$m_.$ 54,5 %
m_v 12,1 %
m_+ 28,6 %
m_G 32,5 %

Als obere Normgrenze für die Meßreihe UFS werden 0,525 mval/l angesehen.

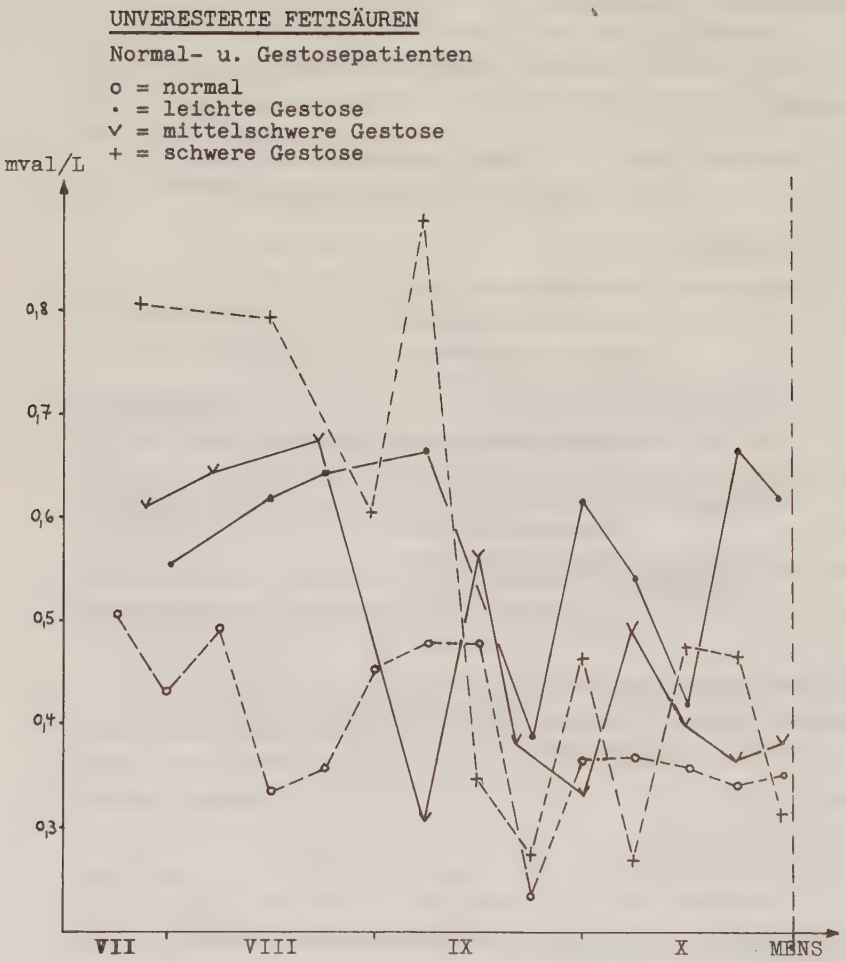


Abbildung 10 : Die Kurve des Normalkollektivs senkt sich zum ET hin. In den letzten 4 Wochen bleibt die Konzentration praktisch unverändert.- Bei den leichten Gestosen ist eine fallende Tendenz bis M IX_3 feststellbar, dann folgt bis zum ET ein Anstieg.- Die mittleschweren Gestosen fallen bis zum Termin ab.- Bei den schweren Gestosen ist das Gefälle zum ET hin noch steiler.

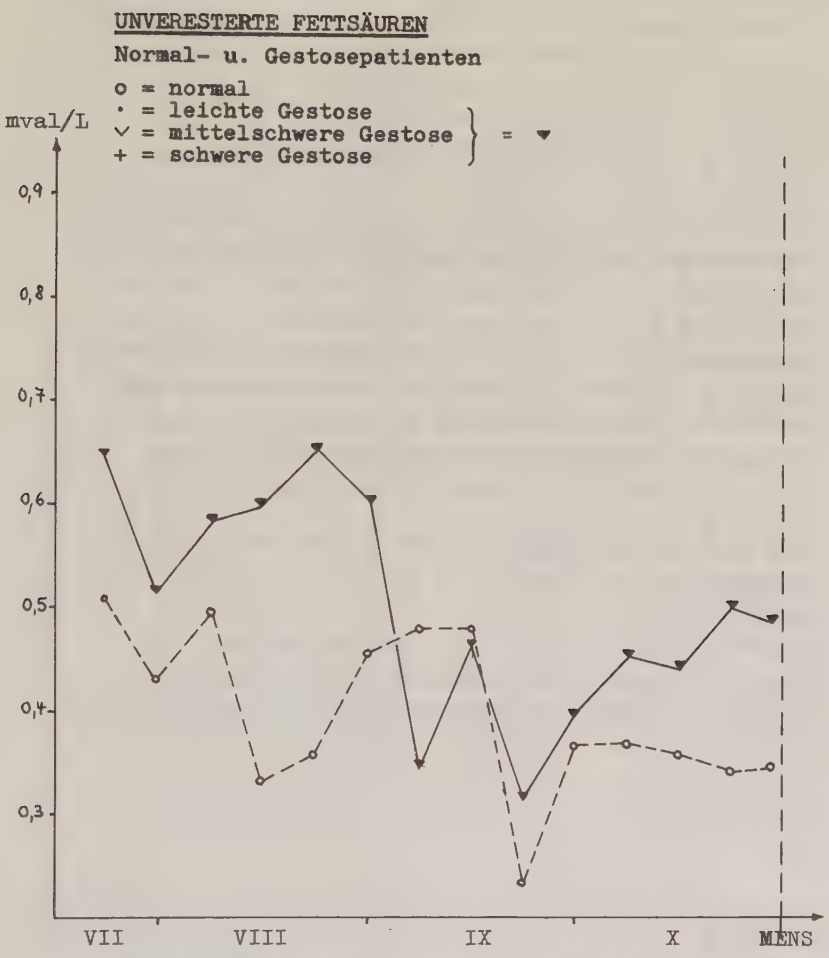


Abbildung 11 : Im siebten und achten Monat läuft die Gestosekurve noch über der Normalkurve. Im neunten Monat haben beide Kurven in etwa den selben Verlauf.- Im 10.Monat steigt die Gestosekurve über die Normalkurve an: Es machen sich die höher ansteigenden Werte der leichten Gestosen bemerkbar.

Jeweils 80 % der Meßpunkte der einzelnen Gruppen liegen zwischen

o	0,200 - 0,515 mval/l
•	0,300 - 0,825 mval/l
v	0,125 - 0,785 mval/l
+	0,130 - 0,800 mval/l

Die eindeutigste Erhöhung findet sich in den Serumkonzentrationen bei leichten Gestosen , die-bei einem UFS - Mittel von 0,573 mval/l-um mehr als die Hälfte höher sind als bei gesunden Schwangeren.
Interessanterweise sind die mittelschweren und schweren Gestosen in ihren mittleren UFS-Serumkonzentrationen zwar über den UFS-Werten des Normalkollektivs,jedoch sinken die UFS-Serumkonzentrationen mit Dauer von Schwangerschaft und Zunahme der Gestoseschwere ab .

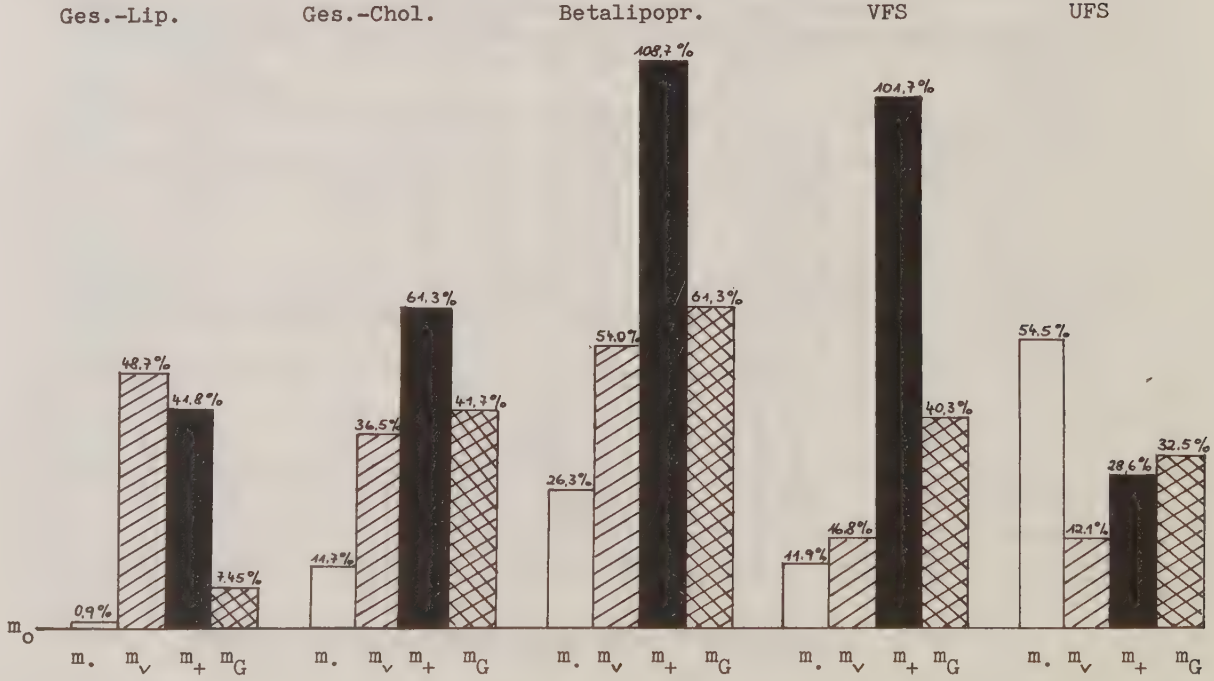
Die niedrigsten UFS-Werte sehen wir bei den mittelschweren Gestosefällen , die höchsten bei den leichten Gestosen.
Die Fraktion der UFS ist die einzige der geprüften Lipidfraktionen , die schon bei leichten Gestosen eindeutig veränderte (=erhöhte) Werte liefert (54,5 %).

ÜBERSICHT ÜBER DIE ERGEBNISSE ALLER FRAKTIONEN

	Ges.-Lipide	Ges.-Chol.	Beta-Lipopr.	VFS	UFS
m_o	793 mg%	247,4 mg%	394 mg%	372 mg%	0,371 mval/l
$m_\cdot$	800 "	291 "	498 "	416 "	0,573 "
m_v	1182 "	338 "	606 "	431 "	0,416 "
m_+	1125 "	399 "	822 "	750 "	0,477 "
m_G	853 "	350,5 "	635 "	522 "	0,492 "
Diesen Werten entspricht eine jeweilige Konzentrationssteigerung der Lipidfraktion um :					
$m_\cdot$	0,9 %	11,7 %	26,3 %	11,9 %	54,5 %
m_v	48,7 %	36,5 %	54,0 %	16,8 %	12,1 %
m_+	41,8 %	61,3 %	108,7 %	101,7 %	28,6 %
m_G	7,45%	41,7 %	61,3 %	40,3 %	32,5 %
Obere Normgrenzen :					
	920 mg%	290 mg%	600 mg%	550 mg%	0,525 mval/l
80% - Bereiche der einzelnen Fraktionen : in mg% , UFS in mval/l					
o	615 - 915	225 - 290	265 - 600	280 - 550	0,200-0,515
·	675 - 910	250 - 350	370 - 650	310 - 540	0,300-0,825
v	910 -1080	267 - 390	350 - 810	360 - 855	0,125-0,785
+	950 -1300	330 - 440	610 -1025	610 - 900	0,130-0,800

GRAPHISCHE ÜBERSICHT ÜBER DIE ERGEBNISSE DER SERUMLIPIDVERÄNDERUNGEN BEI GESTOSEN

Null-Linie = Mittelwert des Normalkollektivs.
Die Mittelwerte der einzelnen Gestosegruppen sind in % darüber aufgetragen :



VII DISKUSSION

1. Allgemeine Betrachtungen

Erstmals berichtet VIRCHOW (86) im Jahre 1847 von Hyperlipämien bei Schwangeren. Seit dieser Zeit gibt es viele Veröffentlichungen, die sich mit den Änderungen des Lipidstoffwechsels befassen. Bei der Anzahl der Autoren sieht man sehr widersprüchliche Ergebnisse, betreffend die einzelnen Lipidfraktionen.

Das Untersuchungsgut ist durchweg nicht sehr groß.Einzelne Arbeitsgemeinschaften - ALVAREZ & al (2,3) und OLIVER & BOYD (64) - untersuchen jedoch größere Kollektive.

Wie ein roter Faden zieht sich durch alle Arbeiten die Schwierigkeit der Autoren, ihre Untersuchungsergebnisse miteinander vergleichen zu können(NELSON(59)). - Die Untersuchungsmethoden sind einerseits verschieden, andererseits noch recht ungenau, wie KRAUTSTRUNK (49) am Beispiel der unveresterten Fettsäuren (UFS) zeigen kann. Auch JAISLE (42) weist besonders auf diese Schwierigkeiten hin, die wohl teilweise dadurch bedingt sind, daß nicht nur Serum , sondern auch Plasma und Vollblut untersucht werden (BOYD (11)).

2. Diskussion der Ergebnisse der geprüften Lipidfraktionen

2.1. Gesamt-Lipide

Wir finden bei den Gestosen einen mittleren Serumspiegelanstieg um 7,45 % (m_G).
Interessanterweise sieht man die höchsten Einzelmessungen bei den schweren Gestosen, obwohl diese im Durchschnitt um 7,9 % niedrigere Serumwerte als die mittelschweren Gestosen aufweisen.- Denkbar ist eine Umkehr der Gesamtlipidspiegelveränderungen ab einem bestimmten Gestose-

schweregrad. Dafür sprechen die Befunde von BOYD (10), der bei Eklampsien zwar einen größeren Streubereich der Plasma-Cholesterin-Werte, aber einen niedrigeren Mittelwert findet (216 ± 65 / 233 ± 24 mg%).- Vieleicht drückt sich auch der Erfolg einer intensiven Therapie bei schweren Gestosen in einer Senkung des Gesamtlipidspiegels aus.

Daß bei Gestosen die Gesamtlipidkonzentration im Serum höher ist als in der normalen Gravidität, wird von NELSON (61) bestätigt.
Ähnlich finden ALVAREZ & al.(2) bei leichten Gestosen die Gesamtlipide im Serum signifikant, bei schweren nur numerisch erhöht.
BOYD (10) berichtet von einem numerisch höheren Gesamtlipidspiegel (Praeeklampsie: 863 ± 119 mg% ; Eklampsie: 1018 ± 292 mg%).
HELLMUTH (38) mißt gleichfalls numerisch höhere Gesamtlipidspiegel bei Gestosen (Normalgravide: m = 1190 mg% ; Gestosepatientinnen: m = 1210 mg%).

Man entdeckt in der Literatur Ergebnisse ähnlicher Art bei verschiedenen Autoren, nirgendwo findet sich aber eine Unterteilung der Gestosen in drei Schweregrade.

Die Ursache unterschiedlicher Ergebnisse bei der Bestimmung des Gesamtlipidspiegels mag in den verschiedenen Bestimmungsmethoden, die angewandt werden, liegen: So bestimmt NELSON (59) die Gesamtlipide gravimetrisch.

2.2. Gesamt - Cholesterin

In dieser Arbeit wird eine Gesamt-Cholesterin-Konzentration im Serum bis 290 mg% bei Graviden als normal angesehen .

In der Literatur finden sich-ebenfalls für gesunde Gravide-folgende Vergleichswerte:
OLIVER und BOYD (64) messen im Plasma 283 mg% .
HELLMUTH (38) zieht bei 300 mg% die obere Normgrenze für Serumwerte.
SCANDRETT (79) errechnet einen Serumgrenzwert von 277 mg%.
STUDNITZ mißt im Serum 276 mg% (83).
NELSON (110) liegt mit 317 mg% etwas höher als die anderen Untersucher.

Über Gestosen werden folgende Angaben gemacht:
BOYD (19) sieht einen Plasma-Cholesterin-Anstieg , wobei - wie bei der vorliegenden Arbeit - mit zunehmender Gestose-schwere die Streubereiche der Meßwerte größer werden.
AUTENRIETH und FUNK (5) stellen kolorimetrisch eine Erhöhung des Gesamtcholesterins fest.
DIECKMANN (19) findet bei einem großen Untersuchungsgut einen Plasma-Gesamtcholesterinspiegel zwischen 234 - 359 mg%. Eine signifikante Erhöhung des Gesamt-Cholesterins bedeute dies aber nicht.
Gleiche Ergebnisse wie Dieckmann haben KONTTINEN und Mitarbeiter (47) und GÖRETZLEHNER & HENNIGHAUSEN (39).
Dagegen sieht HELLMUTH (38) keinen Unterschied im Lipoidmuster zwischen Präeklampsie-Eklampsie und normaler Schwangerschaft. Er befindet sich dabei im Widerspruch zu den Angaben von Autenrieth & Funk (5) und Dieckmann (19) , sowie zur Annahme von LINDEMANN (53) , daß bei Eklampsie bei erhöhtem Lipoidphosphor und Lecithin eine starke Verminderung der Gesamtlipide im Serum eintrete .
SLEMONS & STANDER (81) sehen wie Hellmuth (38) keine nennenswerten Unterschiede im Gesamtcholesterinverhalten zwischen normalen Schwangerschaften und Gestosen.

Die in dieser Arbeit gefundene Gesamt-Cholesterinerhöhung erklärt sich aus den erhöhten ß-Lipoproteidkonzentrationen, da nach PEZOLD (69), HARTMANN & WYSS (35), SCANDRETT(79) und GRAY (33) ein Großteil des Cholesterins an Lipoproteide gebunden ist.
Eine andere Erklärung für die Cholesterinerhöhung bieten HEARD & al.(37) und HAYANO & al.(36) an : Sie weisen auf die Möglichkeit einer Umgehung des Cholesterins bei der Synthese von C_{21}- Steroiden hin. - Dies würde bedeuten, daß z.B. im Falle der Gestose das Cholesterin einfach liegenbleibt, und somit ansteigende Serumcholesterinkonzentrationen meßbar sind .
Die Erhöhung des Cortisonspiegels in der Gravidität könnte eine weitere Erklärung für die Erhöhung des Cholesterinspiegels darstellen: Das Cortison bewirkt nämlich nach ADLERSBERG (1) einen Cholesterinanstieg im Blute .
Die erhöhten Corticoidkonzentrationen stellen nach STUDNITZ (83) ihrerseits eine Ursache für die Erhöhung der Betalipoproteide dar.
Dieser Meinung sind auch GUARINI & MACALUSO (34), die bei längerer Corticoidverabreichung einen Anstieg der Blutlipide sehen - sowohl des Cholesterins , als auch der ß-Lipoproteide.

2.3. Beta - Lipoproteide

Für das Kollektiv der gesunden Schwangeren errechnet sich eine mittlere ß-Lipoproteidkonzentration im Serum von 394 mg% in der Spätschwangerschaft.
v.UELFT (85) findet bei Frauen am Geburtstermin ohne Wehentätigkeit eine Serumkonzentration von 397 mg% (arteriell) und 426,3 mg% (venös).
REBOUD u. al.(74) messen im Plasma 342 $\pm$ 81 mg% .
STUDNITZ (83) gibt Werte zwischen 380 u. 597 mg% an.

Die Messungen dieser Arbeit zeigen eine Anstieg bei leichten Gestosen um 26,3 % , mittelschweren um 54,0 % , schweren um 108,7 % .

PFAU (70) findet bei seinen elektrophoretischen Untersuchungen einen signifikanten ß-Lipoproteidanstieg bei Gestosen von 53,1 % auf 65,1 % . Unterschiedliche Serumkonzentrationen bei Praeeklampsie und Eklampsie sind dabei nicht feststellbar. Dies zeigt, daß die in der vorgelegten Arbeit getroffene Gestoseeinteilung berechtigt ist : die schweren Gestosen beinhalten die Eklampsiefälle . - Insgesamt findet Pfau bei 1o Patientinnen keine Beziehung zwischen Lipoproteidkonzentration und Gestoseschwere .

KOTASEK & al.(48) sehen die Betalipoproteidkonzentration umgekehrt proportional der Dehydroepiandrosteronausscheidung (DHE) im Urin zugeordnet. Sie finden einen der Gestoseschwere entsprechend ansteigenden ß-Lipoproteidspiegel im Serum und ein Absinken der DHE-Ausscheidung im Harn. Sie fordern deshalb die DHE-Bestimmung im Urin zur Feststellung der Gestoseschwere. - Die Feststellungen von KOTASEK & al. können,was die Betalipoproteide anbetrifft , voll bestätigt werden.

STUDNITZ (83) weist auf den Zusammenhang zwischen gesteigerter Corticoidproduktion und Serum-ß-Lipoproteidanstieg hin.

2.4. Veresterte Fettsäuren (VFS)

Bei diesen Untersuchungen sind 550 mg% die obere VFS-Grenze bei gesunden Schwangeren.
DAACKE (18) veranschlagt einen Normalbereich für VFS im Serum - errechnet aus 1000 Seren gesunder Probanden - von 100 - 500 mg%. Er sieht mittlere VFS-Werte zwischen 240 und 349 mg%. Die mittlere VFS-Konzentration nimmt mit dem Alter zu. Auch Daacke findet wie KRAUTSTRUNK (49) einen großen VFS-Schwankungsbereich (Schwankungsbreite unserer Untersuchungsreihe: 280 - 550 mg%). - Die höheren Werte unserer Untersuchungsreihe erklären sich aus der Tatsache, daß bei Daackes Untersuchungen keine Schwangerenseren in die Messungen eingingen.
LEIPERT (52) ermittelt - allerdings an Nichtschwangeren - 200 - 500 mg%.
BOYD (11) findet für die Gesamtfettsäuren im Plasma gesunder Gravider 595 mg% und liegt damit in einem ähnlichen Konzentrationsbereich wie wir.
DINTER (20) gibt auf Grund seiner ausführlichen Untersuchungen bei gesunden Spätgraviden einen mittleren VFS - Plasma-Spiegel von 310,8 mg% $\pm$ 37 mg% an.
Nach MÜHLBOCK (58) steigt die VFS-Serumkonzentration etwa 3-6 Tage vor Geburt stark an : Dies kann die Differenz von fast 20% zu unserem Kollektiv erklären.
v.UELFT (85) mißt bei gesunden Schwangeren Serumwerte,die ohne Wehen um 652 mg% und mit Wehen bei 594 mg% liegen. Es werden dabei ausnahmslos peripartal gewonnene Seren bearbeitet.

Bei der Betrachtung der VFS-Werte für die einzelnen Gestosekategorien sehen wir, daß die leichten Gestosen lediglich um 11,9% höhere Werte als die gesunden Schwangeren aufweisen. Eine Fehlerbreite von 4-6% bei der hier angewandten Methode muß nach KRAUTSTRUNK (49) dazu noch berücksichtigt werden.

VFS_o und VFS. unterscheiden sich deutlich durch die stärkere Streuung der VFS_o nach unten.
Die VFS-Serum-Konzentrationssteigerung bei mittelschweren Gestosen (m_v) beträgt 16,8 % gegenüber m_o .
Die Steigerungsrate $m_.$ auf m_v ist 4,9 % ; das heißt, sie könnte im Fehlerbereich der Methode liegen. Dagegen spricht eindeutig die Meßwertverteilung: 80 % der Werte liegen zwischen 360 - 855 mg% .
Bei schweren Gestosen finden wir plötzlich auf über das Doppelte angestiegene VFS - Werte: m_+ ist um 101,7 % erhöht.

PETERS & al.(67) berichten von einem stärkeren Anstieg der Neutralfette (gegenüber anderen Lipidfraktionen) zum Termin hin. Es ist nicht ausgeschlossen , daß sich diese Neutralfettzunahme (hier nur mittelbar duch die VFS-Bestimmung erfaßt) besonders bei den schweren Gestosen bemerkbar macht.

PATT,MÖLLERING und BREWER (65) sehen unter Östrogengaben bei Ratten einen 300 - 600 %igen Phosphatidanstieg. Gleichzeitig beobachten sie einen UFS - Anstieg von 500 % und einen VFS-Abfall um 39,3 %. Denkbar ist - unter der Annahme einer Dysplacentosis - ,daß bei schweren Gestosen die Östrogenbildung vermindert ist, und somit eine VFS - depressive Östrogenwirkung wegfällt, sodaß letztlich die VFS-Serumkonzentration ansteigt.

Unabhängig vom Bild der Gestose messen SABATA,NOVAK und MELICHAR (75) im Laufe der Entbindung bei gesunden Gebärenden einen langsamen VFS-Anstieg, der für die Austriebungsperiode als signifikant erkannt wird. Dieser VFS-Anstieg in der Austreibungsperiode kann einem gesteigerten UFS-Bedarf bei gesteigerter Wehentätigkeit vorausgehen.
Vielleicht weisen diese Werte aber auch auf die erhöhte Frühgeburtenzahl bei Gestosen hin, indem bei Gestosen schon zu einem früheren Zeitpunkt als normal ein geburtsreifes"Lipidmuster auftritt.

In die gleiche Richtung gehen die von SABATA, VEDRA und HORSKA (78) an Seren schwangerer Diabetikerinnen erhobenen Befunde: Sie finden erhöhte VFS- und stark erhöhte UFS-Spiegel. - Auch beim Diabetes sieht man gehäuft Frühgeburten.

Von den Ergebnissen aller geprüften Lipidfraktionen sind die der veresterten Fettsäuren (VFS) die eindeutigsten. Mit steigendem Gestoseindex steigt auch die VFS-Konzentration im Serum an.
Es wird die Regressionsgerade ermittelt: $y = 38,5x + 350,1$.

Auf Grund dieser Ergebnisse kann gesagt werden, daß sich die Gestoseschwere mit Hilfe der VFS-Bestimmung ermitteln läßt.

2.5. Unveresterte Fettsäuren (UFS)

So spärlich in der Literatur Angaben über die VFS zu finden sind, so zahlreich sind sie für die UFS.
Wir sehen hier,bei unterschiedlichen Methoden zumal, die abweichendsten Ergebnisse.- Darauf weisen viele Autoren hin : JAISLE (42), DINTER (20), v.UELFT (85) und KRAUTSTRUNK (49). Sie stützen sich dabei vor allem auf die Angaben von TROUT & al.(84), DUNCOMBE (23) und GORDON (32) .

An Seren gesunder Spätgravider ermitteln wir eine durchschnittliche UFS-Serumkonzentration von 0,371 mval/l mit der Duncombe-Methode.
Mit der Methode nach Dole errechnen BERNSMEIER & RUDOLPH (8) bei 38 Untersuchungen mit Herzkatheterisation arterielle Konzentrationen zwischen 0,170 - 1,090 mval/l (m = 0,560 mval/l).
Die Untersuchungen von CORVILAIN & al.(17) zeigen, daß bei Kindern der UFS-Durchschnittswert höher liegt als bei Erwachsenen : mittlerer UFS-Wert bei Kindern unter 10 J.: 0,699 $\pm$ 0,199 mval/l ; Erwachsene ab 18 Jahren 0,448 $\pm$ 0,140 mval/l .
BING & BEUREN (9) stellen hohe UFS-Umsatzraten zur Deckung des Energiebedarfes des Myocards fest.
CARLSON & PERNOW (14) stellen die Energieträgerrolle der UFS für die Skelettmuskulatur heraus.
KONITZER & al.(45)ermitteln mit ihrer Methode an 15 Normalpersonen UFS-Konzentrationen von 0,590 $\pm$ 0,160 mval/l .
BURT (12) bearbeitet Seren Nichtgravider und Frühgravider und kommt auf 0,768 $\pm$ 0185 mval/l .
DINTER (20) findet bei 10 Nichtschwangeren und bei Spätgraviden mit der Konitzer-Methode mittlere UFS-Plasmawerte von 0,577 $\pm$ 0,075 mval/l.
v.UELFT (85) weist in ihrer Arbeit die Notwendigkeit der UFS für die Energiedeckung des Myometrium nach.

JAISLE (41) kann mit Fettsäureinfusionen vorzeitig den Wurf bei trächtigen Kaninchen erzwingen.
KONTTINEN & PYÖRÄLÄ (46),(47) messen bei 28 Frauen in der Spätgravidität gleiche Werte wie für Nichtschwangere : $m = 0{,}445 \pm 0{,}126$ mval/l . Sie gehen in ihrer Arbeit auf die höheren Messungen von BURT (12) und BURT & al.(13) ein, die ihrer Meinung nach durch Anwendung der Dole'schen Methode zu höheren UFS-Werten kommen,weil dabei Lactat mitgemessen werde.- Als Ursache der abweichenden Meßergebnisse schließen KONTTINEN & PYÖRÄLÄ unterschiedliche Blutprobenabnahmezeiten nicht aus.

Wir wissen aus den Arbeiten RANDLE's (72), daß z.B. Glukosezufuhr die UFS-Serumkonzentration senkt.
Gleiches wissen wir aus den Arbeiten von SABATA & al.(76a), (76b),(77). KRONFELD (51) sieht bei Versuchen mit Schweinen, daß flüchtige Fettsäuren die Placenta passieren. Er findet, daß die Gestose mit einer Hypoglykämie verbunden ist.- Demnach ist es denkbar, daß auch beim Menschen eine Hypoglykämie bei Gestose möglich ist .- Sofern eine Regelung des UFS-Spiegels über den Glukosespiegel nach RANDLE & SMITH (73) gegeben ist, würden wir bei unseren Untersuchungen hohe UFS-Serumspiegel erwarten.Wir finden aber, entsprechend den Untersuchungsergebnissen ZOLTAN's (89),der ein Kollektiv von 11 Schwangeren untersuchte, mit fortschreitender Schwangerschaft sinkende UFS-Serumkonzentrationen . Erklärt würde dieser Befund mit dem Nachweis einer stärkeren UFS - Umsatzrate in der Gestose: Der UFS-Spiegel könnte absinken, wenn nicht genügend neue UFS aus veresterten Fettsäuren freigesetzt würden.

Möglich ist auch eine verstärkte Heranziehung von UFS für die Energiegewinnung der Placenta. NELSON,ZUSPAN & MULLIGAN (61) finden bei Gestosen den Serumtriglyceridspiegel - entsprechend unseren Ergebnissen bei den VFS - erhöht. Ein UFS-Anstieg wird erst bei Geburt beschrieben. Besonders

hohe UFS-Konzentrationen lassen sich in der Placenta nachweisen. Interessanterweise ergibt sich bei Untersuchungen an einem Fall von Schweinezwillingen (60) , von denen ein Zwilling totgeboren wird, in der Placenta des Totgeborenen ein Gesamtlipidgehalt von 1,718 mg/g . Im Serum des totgeborenen Zwillings ist die UFS-Konzentration um 25 % erhöht, die Triglyceridkonzentration um 66,6 % vermindert gegenüber den Serumwerten des Lebendgeborenen. Dies spricht für eine stärkere Heranziehung der UFS zur Deckung des Energiebedarfes von Placenta und asphyktischem Foet, wenn auch die höheren UFS-Werte teilweise durch postmortale Serumveränderungen bedingt sein dürften.

Nicht auszuschließen ist die Notwendigkeit eines UFS-„Depots" für die Placenta gegen Ende der Gestationsperiode, da die Lipaseaktivität zu diesem Zeitpunkt infolge relativer Zunahme von lipasearmem Bindegewebe in der Placenta erniedrigt ist. Die Erniedrigung der Lipaseaktivität wurde von ANSELMINO & HOFFMANN (4) bewiesen.

VIII ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 41 gesunden Schwangeren (M VII - X) und 45 Patientinnen mit Spätgestose wurden die Serumfraktionen Gesamtlipide, Gesamtcholesterin, veresterte Fettsäuren (VFS) und unveresterte Fettsäuren (UFS) bestimmt.

2. Entsprechend einem Vorschlag von GOECKE und SCHWABE (31), die Gestoseschwere mit Hilfe des Gestoseindex zu kennzeichnen,wurden an Hand dieses Index drei Gestoseschwerekategorien gebildet.

3. Die jeweiligen Serumkonzentrationen steigen entsprechend dem Gestoseschweregrad an. Eine Ausnahme machen die Fraktionen Gesamtlipide und unveresterte Fettsäuren : In den Gesamtlipiden unterscheiden sich gesunde nicht von Schwangeren mit leichter Gestose.
Umgekehrt finden wir bei Schwangeren mit leichter Gestose unverhältnismäßig hohe UFS-Werte.Die mittelschweren Fälle zeigen eine geringe, die schweren eine mäßige UFS- Erhöhung.

4. Zur Verlaufskontrolle der Gestose bieten sich die Bestimmung der VFS, sowie der Betalipoproteide an.

5. Mit ansteigendem Gestoseindex steigt die Serum-VFS-Konzentration bei unseren Versuchen nach folgender Regressionsgeraden an: $y = 38{,}5\,x + 350{,}1$.

6. Eine Bedeutung der Serumkonzentrationsänderungen der Lipidfraktionen für die Gestoseätiologie läßt sich nicht nachweisen. Es wird weiterhin die von SO & al.(82) und DUBRAUSZKY (22) geäußerte Ansicht, daß die eigentliche Gestoseursache nicht bekannt sei, vertreten.

7. Außer der Empfehlung FINNERTY's(25), der Gestose mit salzarmer Nahrung vorzubeugen, muß zu einer kalorieneingeschränkten, insbesondere fettarmen Kost geraten werden.

Zum Schluß der Arbeit gilt mein besonderer Dank Herrn Professor Dr. med. F. Jaisle für die Überlassung des Themas, seine wertvollen Anregungen und die allzeit gezeigte Hilfsbereitschaft bei der Beschaffung der Literatur.

Herrn Professor Dr. med. H. Schwalm danke ich für die mir in seiner Klinik gebotene Arbeitsmöglichkeit, sein Interesse an der Arbeit und die Übernahme des Korreferates.

Herrn Dr. ing. E. Kirschner , Forschung für Chemie-Faser-Verarbeitung m.b.H.,Denkendorf , danke ich für die Berechnung der Regressionsgleichung der VFS - Lipidfraktion.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ADLERSBERG,D., SCHAEFER,L.E., DRITCH,R.
Studies on hormonal control of serum lipid partition in man.
J.of Clinical Endocrinology 10, 814-815, (1950)

2. ALVAREZ,de,R.R., BRATVOLD,G.E.
Serum lipids in pre- eclampsia - eclampsia.
Am.J.Obst.Gyn.,St.Louis 81, 1140-1148, (1961)

3. ALVAREZ,de,R.R., GAISER,D.F., SIMKINS,D.M., SMITH,E.K., BRATVOLD,G.E.
Serial studies of serum lipids in normal human pregnancy.
American Journal of Obstetrics and Gynecology 77, 743-759, (1959)

4. ANSELMINO,K.J., HOFFMANN,F.
Über den Lipasegehalt der Plazenta.
Arch.Gyn. 139, 202-212,(1930)

5. AUTENRIETH, FUNK.
Über klorimetrische Bestimmungsmethoden : Die Bestimmung des Gesamt-Chol. im Blut und in Organen.
Münchner Med.Wo.Zeitschrift 1x, 1243, (1913)

6. BARTHOLOMEW,R.A., et.al.
Am.J.Obst.& Gynec. 74, 64, (1957)

7. BERGER,M., CAVANAGH,D.
Toxemia of Pregnancy (The hypertensive effect of acute experimenta lischemia).
Am.J.Gyn.Obst. 87, 293-305, (1963)

8. BERNSMEIER,A., RUDOLPH,W.
Die Fettsäuren im Stoffwechsel des Herzmuskels.
Deut.Med.Wo.Zeitschrift 17, 743-749, (1965)

9. BING,R.J., BEUREN,A.
Stoffwechsel des Herzens.
Ergebnisse der inn. Medizin und Kinderheilkunde.
11, 104, (1959)

10. BOYD,E.M. Blood Lipids in Eclampsia. Am.J.Obst.Gyn., St.Louis 30, 323-332 (1935)

11. BOYD,E.M. The Lipemia of Pregnancy. Journal of clinical investigations. 13, 347-363 (1934)

12. BURT,R.L. Plasma Nonesterified Fatty Acids in Normal Pregnancy and the Puerperium. Am.J.Obst.Gyn., St.Louis 15,4 460-464 (1962)

13. BURT,R.L. LEAKE,N.H., DANNENBURG,W.N. Plasma Nonesterified Fatty Acids in Pregnancy. Am.J.Obst.Gyn., St.Louis 84,8 1081-1090 (1962)

14. CARLSON,L.A., PERNOW,B. Studies on Blood Lipids during Exercise. J.Lab.Clin.Med. 53, 833-841 (1959)

15. CHABROL,E., BÖSZÖRMENYI,M., FALLOT,P. Les lipides du sérum sanguin sous l'angle de la réaction sulphophosphovanillique. Sem.Hôp.Paris 25, 3446 (1949)

16. CLEMENTSON,C.A.B. J.Obst. & Gynaec.Brit.Emp. 67, 90 (1960)

17. CORVILLAIN,J., LOEB,H., CHAMPENOIS,A., ABRAMOW,M. Effect of Fasting on Levels of Plasma- Nonesterified Fatty Acids in Normal Children, Normal Adults, and Obese Adults. Lancet 1, 534-535 (1961)

18. DAACKE,v.H.J. Normalwerte für die Serumlipidfraktionen. Med.Klinik 62,4 131-135 (1967)

19. DIECKMANN,W.J. Comparative studies of the blood in the non convusive toxemias of pregnancy. Am.J.Obst.Gyn. 26, 543-555 (1933)

20. DINTER,L. — Fettsäuren und Ketonkörper im Plasma in der Spätgravidität und während der Wehentätigkeit. Inaug.Diss.Würzburg 1966

21. DOLE,V.P., MEINERTZ,H. — Microdetermination of long-chain fatty acids in plasma and tissues. J.biol.Chem. 253, 2595-2599, (1960)

22. DUBRAUSZKY,V. — Die Eklampsie. Neue Zeitschrift für ärztl. Fortbildung. 48,2,9 766-772, (1959)

23. DUNCOMBE,W.G. — The colorimetric microdetermination of long-chain fatty acids. Biochem.J. 88, 7-10 (1963)

24. FEIGL,F., ANGER,V., FREHDEN,O. — Über die Verwendung von Tüpfelreaktionen zum Nachweis von organischen Verbindungen. Mikrochemie 15, 9-12 (1934)

25. FINNERTY,F.A. — Drug Treatment of Toxemia of Pregnancy. Moderne Medicine 68-75, (1967)

26. FRIED,R., HOEFLMAYR,J. — Klin.Wo.Schr. 41, 246 (1963)

27. FRIED,R., HOEFLMAYR,J. — Vereinfachte Methode zur Bestimmung der veresterten Fettsäuren im Serum. Klin.Wo.Schr. 41, 727-728 (1963)

28. FRIEDBERG,V. — In Gyn.und Gebh. II, Herausgeg.von Käser,Friedberg, Ober,Thomsen,Zander. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1967

29. FRITSCH,W., LAMM,D., BIRNBAUM,M., NEUMANN,H., FLACH,W.
Diagnostik und Therapie der nicht konvulsiven Spätgestosen. An der Universitäts-Frauenklinik der Charité. Zentralblatt f. Gynäkologie 91, 369-382, (1969)

30. GOECKE,C.
Pathpgenese und Klinik der Spätgestose (EPH-Gestose). Med.Klinik 65,45 1957-1966, (1970)

31. GOECKE,C., SCHWABE,G.
Zentralblatt f. Gynäkologie 87, 1439-1443, (1965)

32. GORDON,R.S.jr., CHERKES,A.
Unesterified Fatty Acids in Human Blood Plasma. II.The Transport Function of Unesterified Fatty Acid. J.Clin.Invest. 36, 810-815 (1957)

33. GRAY,C.H.
Klinische Biochemie Verl.Georg Thieme 1967

34. GUARINI,G., MACALUSO,M.
Steroid Hormones and Ahterosklerosis. Int.Kongreß Ho, Mailand 254, 191 (1962)

35. HARTMANN,G., WERNER in HARTMANN,G., WYSS,F.
Die Hyperlipidämien in Klinik und Praxis. Verlag Hans Huber Bern-Stuttgart-Wien 1970

36. HAYANO, u.Mitarbeiter
Zit.n.Geigy Wiss.Tab. Recrnt Program of Hormone Research 12, 79 (1956)

37. HEARD, u.Mitarbeiter
Zit.n.Geigy Wiss.Tab. Recent Program of Hormone Research 12, 45 (1956)

38. HELLMUTH,K.
Beiträge zur Biologie des Neugeborenen. Archiv f.Gynäkologie 127, 293-362, (1926)

39. HENNIGHAUSEN,G., GÖRETZLEHNER,G. — Das Serumcholesterin bei gesunden Spätschwangeren und bei Spätgestosen. Zentralblatt f. Gynäkologie 87, 38 (1965)

40. HOEFLMAYR,J., FRIED,R. — Med.Welt 38, 2015 (1964)

41. JAISLE,F. — Infusion of Phosphatids in Animals in the last Third of Gestation. Uterus Contractility Symposium Wbg. 64 Bibl.gyn.Fasc. 92, 191-197, (1966) S.Karger Verlag Basel-New York

42. JAISLE,F. — Lipids in Gestation and Labour (Im Druck)

43. JEFFCOATE,T.N.A. — Pre-eclampsia and Eclampsia: The Disease of Theories. Proceedings of the Royal Society of Medicine 59,5 397-404, (1966)

44. KARLSON,P. — Kurzes Lehrbuch der Biochemie. (Für Mediziner und Naturwissenschaftler.) Verl.Georg Thieme Stuttgart 1962

45. KONITZER,K., VOIGT,S., SOLLE,M. — Eine einfache Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der unveresterten langkettigen Fettsäuren im Plasma. Acta.biol.med.germ. 12, 502-506, (1964)

46. KONTTINEN,A. — Serum Nonesterified Fatty Acids During Late Pregnancy and at Late Delivery. Am.J.of Obst. and Gyn. 88,2 277-278, (1964) St.Louis

47. KONTTINEN,A., PYORÄLÄ,T., CARPEN,E. — Serum Lipid Pattern in Normal Pregnancy and Pre-eclampsia. J.Obst.Gyn. 71,3 453-458, (1964)

48. KOTASEK,A., FASSATI,M., SONKA,J., GRGOROVA,J., BRESTAK,M., FASSATI,P.
Defiency of Dehydroepiandrosterone
CS GYNECOLOGI
32, 1-2 (1967) oder
Am.J.Obst.Gyn.
94, 310 (1966)

49. KRAUTSTRUNK,K.
Die Steuerung der Wehentätigkeit durch medikamentöse Beeinflußung der Fettsäure-Werte im Serum.
Inaug.Diss. Wbg. 1970

50. KREMLING,H., GOECKE,C., HEIDLAND,A.
Nachuntersuchungen bei Spätgestose.
Med.Welt
20, 1244-1259, (1967)

51. KRONFELD,D.S.
The Fetal Drain of Hexose in Ovine Pregnancy Toxemia.
Cornell Vet.
48, 394-404, (1958)

52. LEIPERT,Th.
Über die diagnostische Bewertung des Blutfettstatus.
Wiener Med.Wo.Schr.
119,2 23-25 (1969)

53. LINDENMANN,W.
Untersuchungen zur Lipoid-Chemie des Blutes bei Gravidität, Amenorrhoe, Eklampsie.
Zeitschrift f. Gynäkologie und Geburtshilfe
39, 583 (1913)

54. LEUTHARDT,F.
Lehrbuch der Physiologischen Chemie.
Verl.W.de Gruyter & Co
Berlin 1963

55. MARTIUS,H.
Lehrbuch der Geburtshilfe
Verl.Georg Thieme Stuttgart
1964

56. MAGARA,M.
A Study on the Intrinsic Factors of the Toxaemia of Pregnancy.
7th Conf.Intern.Soc.Geograph. Pathol., London
Path.Microbiol.
24, 670-680, (1961)

57. MUEHE,E. Die Ätiologie der Schwangerschaftsspätgestosen als immunologische Abwehrreaktion der Mutter gegen individualfremde Antigene der Plazenta. Zeitschrift f.Gebh.und Gyn. 172, 80 (1970)

58. MÜHLBOCK,O. Stoffwechsel bei Schwangeren VIII. Jahresübersicht. Monatsschrift f. Gebh.u.Gyn. 105, 53-60 (1937)

59. NELSON,G.H. Serum Nonesterified Fatty Acids Levels in Human Pregnancy as Determined by Varios Titration Procedures. Am.J.of Obst.and Gyn. 92,2 202-206, (1965) St.Louis

60. NELSON,G.H., ZUSPAN,F.P., MULLIGAN,L.T. Placental and cord blood lipids Comparison in a set of double ovum twins, a stillborn and a live-born. Am.J.of Obst.and Gyn. 91,7 949-952, (1965) St.Louis

61. NELSON,G.H., ZUSPAN,F.P., MULLIGAN,L.T. Defects of Lipid metabolism in toxemia of pregnancy. Am.J.of Obst.and Gyn. 94, 310-315, (1966) St.Louis

62. NOESCHEL,H., KUHNERT,A. Nachweis von Antikörpern gegen Placentagewebe bei normalen Schwangerschaften und bei Spätgestosen. Zentralblatt f.Gynäkologie 92, 1384 (1970)

63. OGDEN,E., HILDEBRAND,O.J., PAGE,E.W. Proc.Soc.Exper.Biol.& Med. 43, 49 (1940)

64. OLIVER,M.F., BOYD,G.S. Die Veränderungen der Plasmalipide und Serumlipoproteide in Schwangerschaft und Wochenbett. Clin.sciense, 14, 15-23, (1955)

65. PATT,V., MÖLLERING,M., BREUER,H.
Die Beeinflußung des Lipidstoffwechsels durch Östrogenderivate. Vortrag 15. Symp.d.Ges.f. Endocrin. 1969

66. PEARSON,S., STERN,S., Mc GAVACK,T.H.
Anal.Chem. 25, 813 (1953)

67. PETERS,J.P., HEINEMANN,M., MAN,E.B.
The Lipids of Serum in Pregnancy. J.of Clinical Investigations 30, 388-394, (1951)

68. PETROV-MASLAKOV,M.A.
The Immunological Concept of the Pathogenesis of Late Toxemia of Pregnancy. Akush.Ginek. (Moskau) 70-9, 10 (1070)

69. PEZOLD,F.A.
Lipide u.Lipoproteide im Blutplasma. Springer, Berlin 1961

70. PFAU,P.
Lipoproteide in der normalen und gestörten Schwangerschaft. Zentralblatt f. Gebh.u.Gyn. 79, 1254 (1957)

71. PSCHYREMBEL,W.
Praktische Geburtshilfe. Verl.W.de Gruyter & Co Berlin 1966

72. RANDLE, P.J., GARLAND,P.B., HALES,C.N., NEWHOLMES,E.A.
The Glucose Fatty Acid Cycle. Its Role in Insuline Sensitivity and the metabolic Disturbances of Diabetes Mellitus. Lancet, 7285, 785-789, (1963)

73. RANDLE,P.J., SMITH,G.H.
Biochem. J. 70, 490-501 (1958)

74. REBOUD, GROSLAMBERT, OLLIVIER, GROULADE
Protéines et lipides plasmatiques au cours de la gestation normal et du post-partum. Am.Biol.Clin. 25,383-403,(1967)

75. SABATA,V., NOVAK,M., MELICHAR,V.
Ovlivneni Hladin lipidu a glykemie prijmem potravy za porodù a v prvych dnech sestinedeli.
Cs.Gyn.
28, 152-156 (1963)

76. SABATA,V., STEMBERA,Z.K., HODR,J., NOVAK,M.
Wirkung von Glukose- Infusionen auf Lipoid-und Kohlehydratstoffwechsel der Gebärenden und der Frucht.
Zeitschrift f.Gebh.u. Gyn.
162,3 253-264 (1964)
und Gebh.u. Gyn.
164, 152-162 (1965)

77. SABATA,V., WOLF,H., LAUSMANN,S.
The Role of Nefa, Glycerol, Ketone Bodies and Glucose in the Metabolism of Energy of Mother and Fetus during Delivery.
Biol.Neonat.
13, 7-17 (1968)

78. SABATA,V., VERDA,B., HORSKA,S.
Glyzerid- und Lipidwerte bei zuckerkranken, schwangeren Frauen.
Zentralblatt f.Gynäkologie
30, 88 (1966)

79. SCANDRETT,F.J.
A Preliminary Investigation of the Changes in Sterol Distribution in Relation to Lipoproteins in Pre-Eclampsia.
Am.J.Obst.Gyn. of the British Commonwealth
66, 270-276 (1959)

80. SCHETTLER,G.
Fettstoffwechselstörungen, ihre Erkennung und Behandlung.
Georg Thieme Verlag
Stuttgart 1971

81. SLEMONS,J.M., STANDER,H.
Die Lipoide des mütterlichen und fetalen Blutes am Ende der Geburt.
John Hopkins Hospital Bulletin
34, 7-10 (1923)

82. SO,B.T., WEGNER,G., KNOTE,G., MITTERMAYER,C.,
Eklampsie
Forum pathologicum (LIII)
Med.Welt
5, 165-168 (1970)

83. STUDNITZ,v.W.
Studies on Serum Lipids and Lipoproteids in Pregnancy.
J.Clinical Laboratory Investigations
7, 329 (1955)

84. TROUT,D.L., ESTES,E.H.jr., FRIEDBERG,S.J.
Titration of free fatty acids of plasma : a study of current methods and a new modification.
So.J.Lipid Res.
1, 199-202 (1960)

85. UELFT,v.H.
Die Utilisation von Fettsäuren durch das Myometrium während der Geburt.
Inaug.Diss.Wbg. 1970

86. VIRCHOW,R.
Zur Entwicklungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über die Fettbildung im thierischen Körper und pathologische Resorption.
Virchows Archiv path.Anat.
Physiol I, 94 (1847)

87. WATSON,D.
A Simple Method for the Determiation of Serum Cholesterol.
Clin.Chem.acta
5, 637 (1960)

88. ZÖLLNER,N., KIRSCH,K.
Über die quantitative Bestimmung von Lipoiden (Mikromethode) mittels der vielen natürlichen Lipoiden gemeinsamen Sulphovanillinreaktion.
Z.ges.exp.Med.
135,545-561, (1962)

89. ZOLTAN,I.
Untersuchungen über Schwangerschaftslipämie.
Arch.Ggn.
160, 218-222 (1935)

Lebenslauf

Am 20. Juni 1943 wurde ich als Sohn des aktiven Leutnants Hans-Günther Deubner und dessen Ehefrau Ingeborg, geb. Schmid, in Karlsbad (CSR) geboren.- Mein Vater fiel 1944 bei Monte Casino.
Im Herbst 1945 wurden meine Mutter und ich nach Deutschland ausgewiesen.Wir kamen nach Esslingen am Neckar.

Von 1950-1954 besuchte ich die Volksschule in Esslingen. 1954 trat ich in das Georgii-Gymnasium Esslingen ein, wo ich am 8.März 1963 die Reifeprüfung ablegte.
Im SS 1963 war ich als Student der Biologie an der Universität Tübingen eingeschrieben.

Im WS 1963/64 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen.Dort unterzog ich mich im April 1966 der ärztlichen Vorprüfung.
Seit dem SS 1967 stüdierte ich an der Universität Würzburg. Einen Großteil der experimentellen Untersuchungen führte ich hier seit August 1968 durch.
Im SS 1969 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab.- Anschließend konnte ich die experimentellen Arbeiten zunächst an der Universitätsfrauenklinik Würzburg, später im Labor des Paracelsus-Krankenhauses Ruit fortführen.
Ab September 1969 war ich als Medizinalassistent am Paracelsus-Krankenhaus Ruit auf der chirurgischen, inneren und geburtshilfich-gynäkologischen Abteilung tätig.
Seit Oktober 1970 bin ich am gleichen Haus als Assistenzarzt auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung angestellt.

Joachim Deubner

Schnelldruck-Böhler, 87 Würzburg, Seilerstr. 10